

13^e

Congrès Francophone
d'Allergologie

Paris
Palais des Congrès Porte Maillot

17 au 20 avril 2018

Atelier V-At5 - Intolérance aux FODMAPS: une mode ou une réalité ?

Dr Raffaella Dainese, Gastroentérologue et Allergologue, CH Antibes –Juan Les Pins
Mme Evelyne Eyraud, Diététicienne, Unité de Support Nutritionnel du CHU de Nice

Conflits d'intérêt

- Intérêts financiers : **néant**
- Liens durables ou permanents : **néant**
- Interventions ponctuelles : **néant**
- Intérêts indirects : **néant**

S.B Femme 38 ans

Ballonnements, troubles du transit (contexte de stress++) depuis 3 ans

Prise de 4 kg les 6 derniers mois (60kg /168 cm)

Elle vous consulte car elle a lu sur internet qu'il pourrait s'agir d'une intolérance aux FODMAPs et vaudrait en savoir plus...

A quoi pensez-vous?
Que feriez-vous?

ATCD PERSO: appendicectomie

ATCD FAM neg sur le plan digestif.

ATCD perso et fam d'atopie: négatifs

Examen clinique: Sensibilité abdominale diffuse

- **Bilan biologique:**
- NFS, Ionogramme, TP, TSH, B 12, B9, ferritine, CRP:
Normaux

La question



Vomissement

Nausée

diarrhée

dysphagie

rectorragie

douleurs abdominales

impaction alimentaire



Dans la pratique Clinique....



Self-Reported Food-Related Gastrointestinal Symptoms in IBS Are Common and Associated With More Severe Symptoms and Reduced Quality of Life

Lena Böhn, RD^{1,2}, Stine Störsrud, RD, PhD^{1,2}, Hans Törnblom, MD, PhD^{1,2}, Ulf Bengtsson, MD, PhD¹ and Magnus Simrén, MD, PhD^{1,2}

Am J Gastroenterol 2013

Syndrome de l'intestin irritable (SII)

- **Trouble fonctionnel digestif chronique: douleurs abdominales, ballonnements, troubles du transit, diarrhée ou constipation, ou alternance des deux.**

- jusqu'à 5% de la population française

- ♀ >> ♂

- En absence d'une pathologie organique: pas de symptômes d'alerte (amaigrissement et émissions de sang dans les selles), pas d'antécédent familial de MICI, pas d'antécédent familial de cancer du colon.

Syndrome de l'intestin irritable (SII)

Critères de Rome IV

Le diagnostic est clinique.

∅ Le diagnostic repose sur l'association de douleurs abdominales chroniques, de ballonnements et de troubles du transit

∅ Les critères diagnostiques (*critères de Rome IV, 2016*)

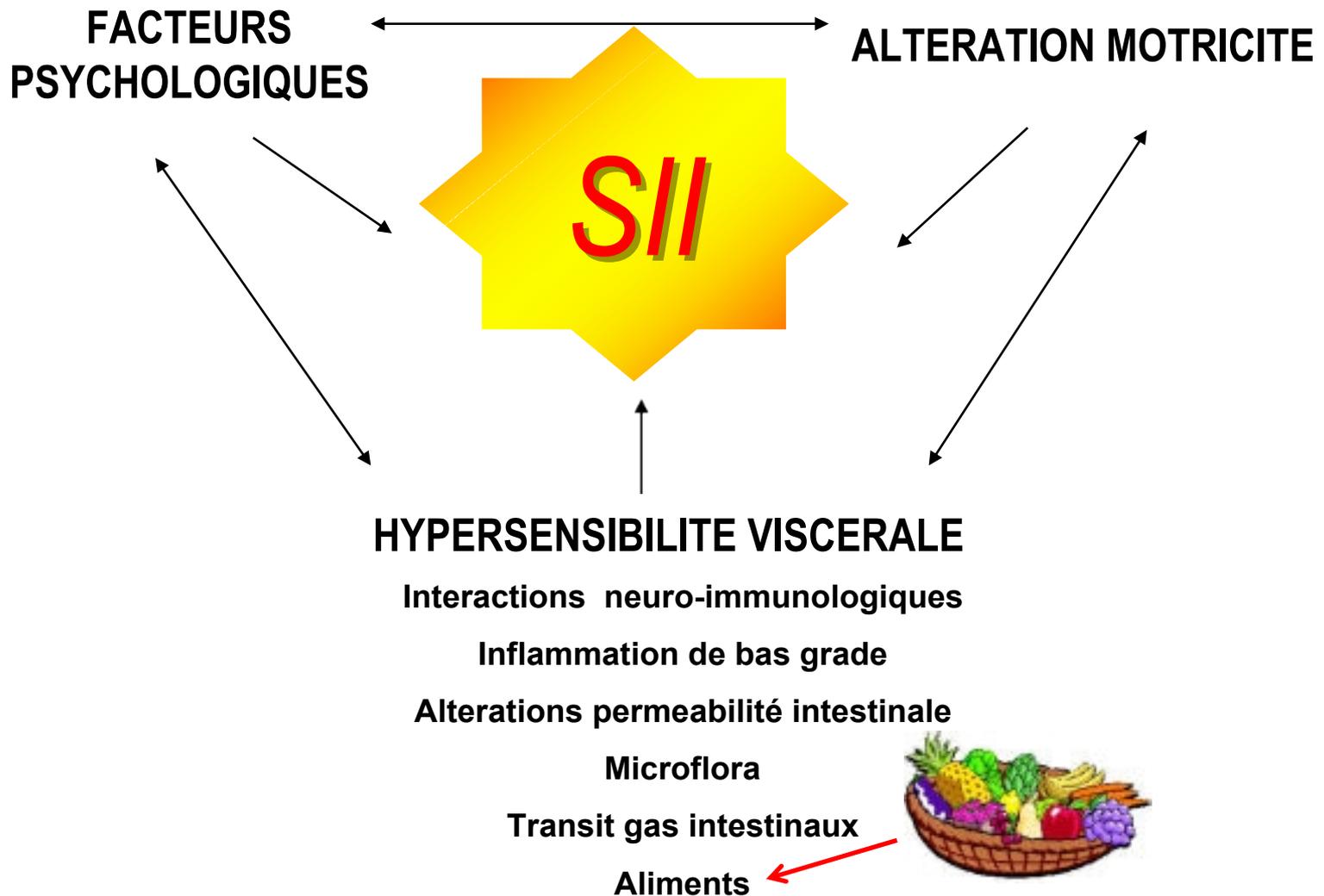
§ avec des critères de fréquence : au moins 1 jour par semaine sur les 3 derniers mois

§ et de durée : depuis au moins 6 mois

Douleur abdominale récurrente survenant en moyenne au moins 1 jour par semaine dans les 3 derniers mois avec au moins 2 des critères suivant :

- Associée à la défécation
- Associée à une modification de la fréquence des selles
- Associée à une modification de la consistance (aspect) des selles.

Syndrome de l'intestin irritable: physiopathologie

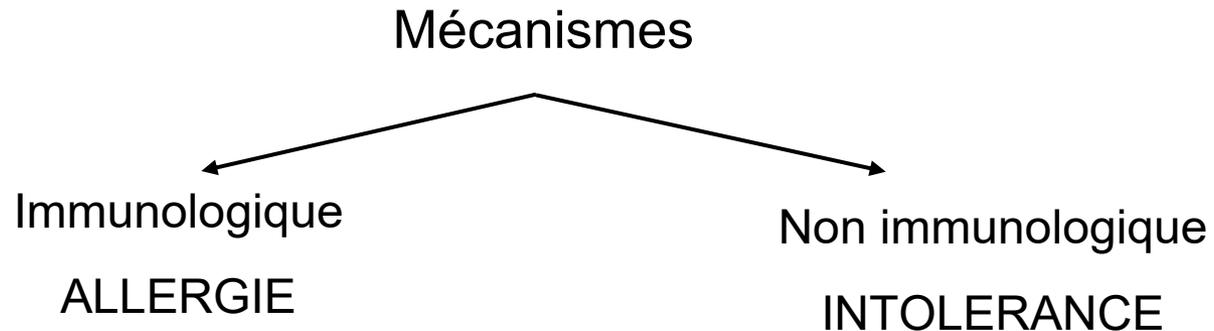


Allergies & intolérances alimentaires:

réactions d'hypersensibilité

- symptômes reproductibles
- exposition à une substance précise
- à dose tolérée par sujets normaux

JACI 2001 et 2004



Pathologies gastro-intestinales associées aux allergies & intolérances alimentaires

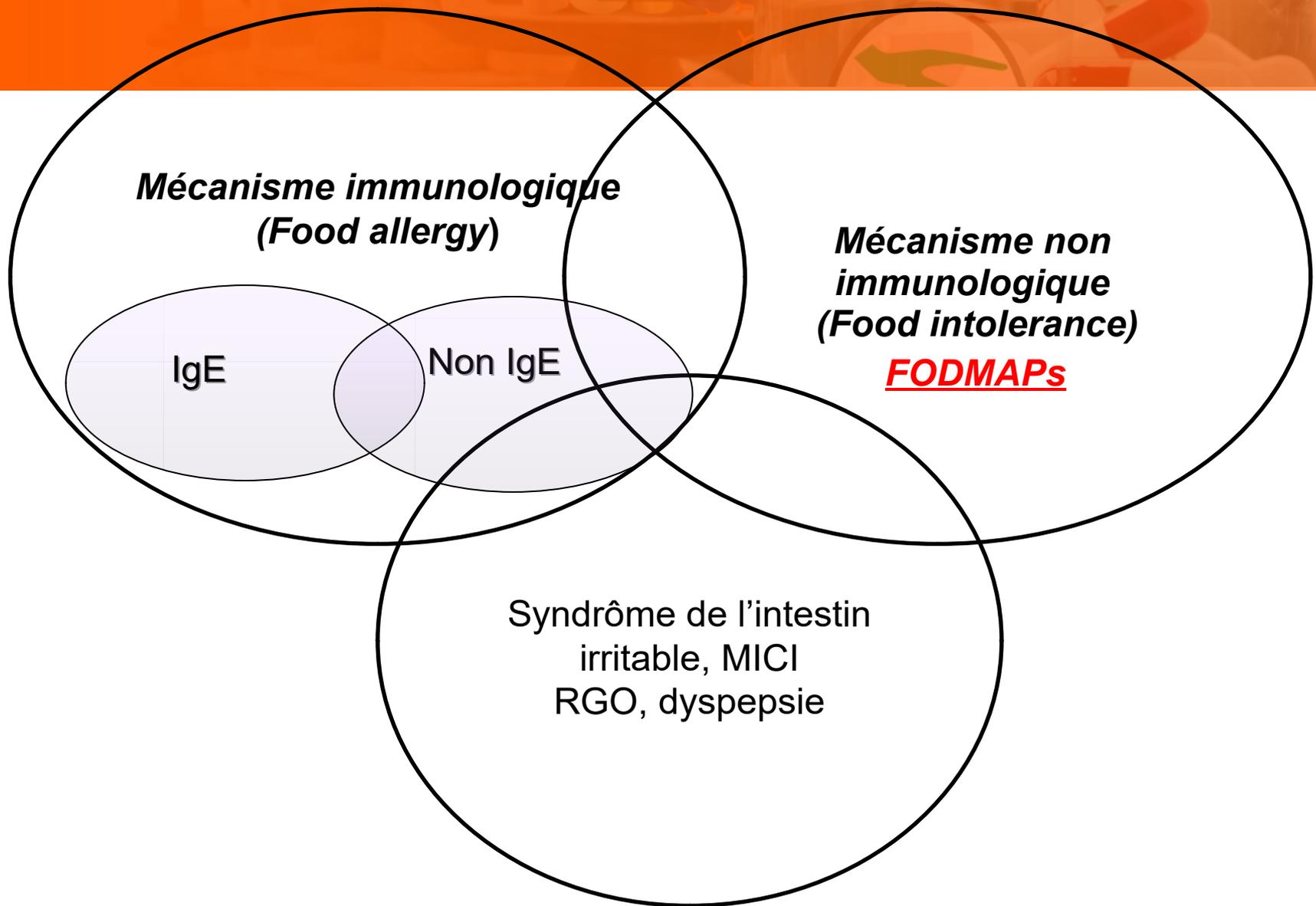
Mécanisme immunologique (Food allergy)

Mécanisme non immunologique (Food intolerance)

- Réactions physiologiques (ex.: lipides; fermentation intestinale) ***FODMAPs***

Autres pathologies digestives où les réactions aux aliments sont impliquées:

Syndrôme de l'intestin irritable, MICI, dyspepsie, RGO



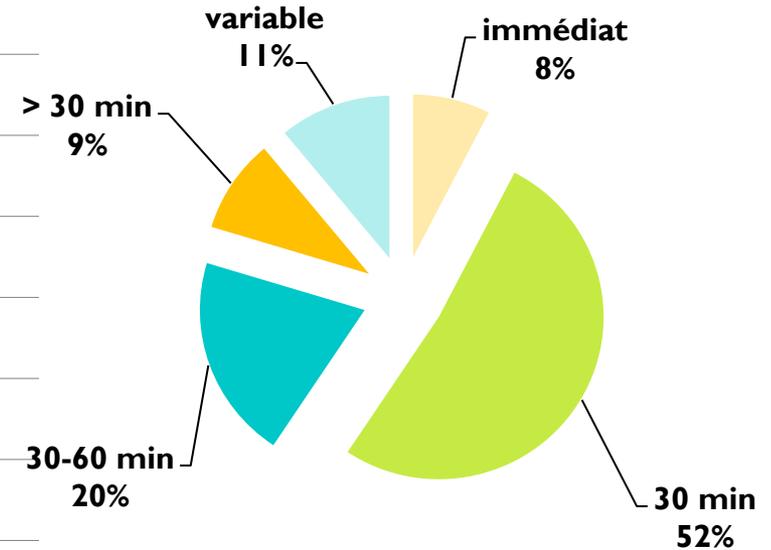
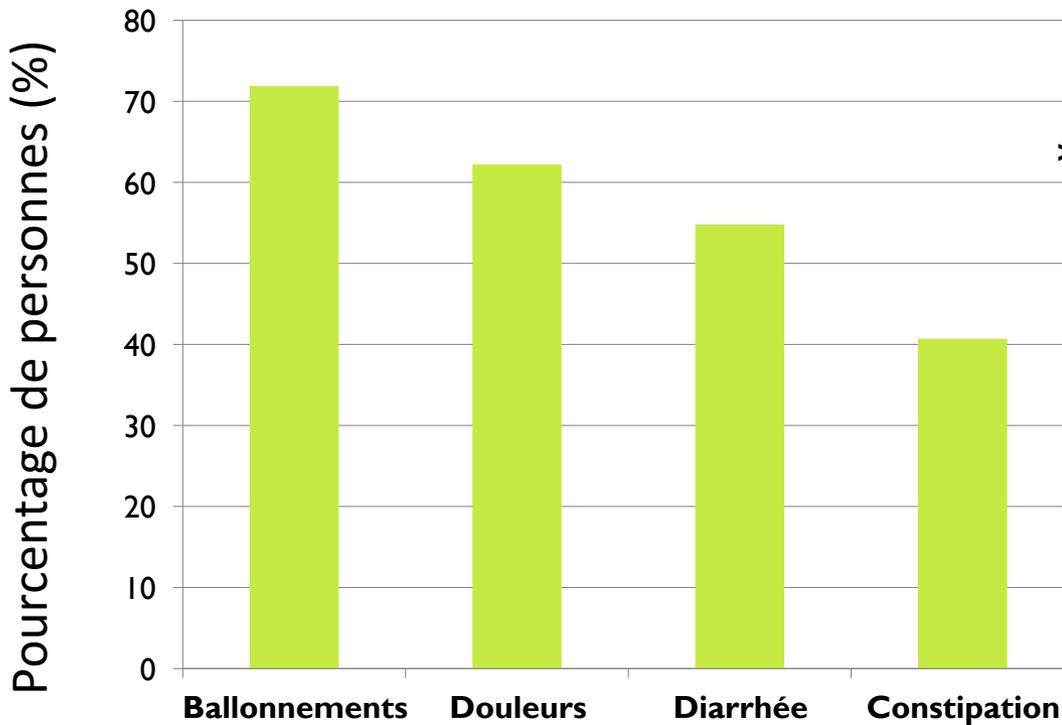
Classification of adverse reactions to foods according to pathogenic mechanisms.



Contexte de la **consultation diététique**:

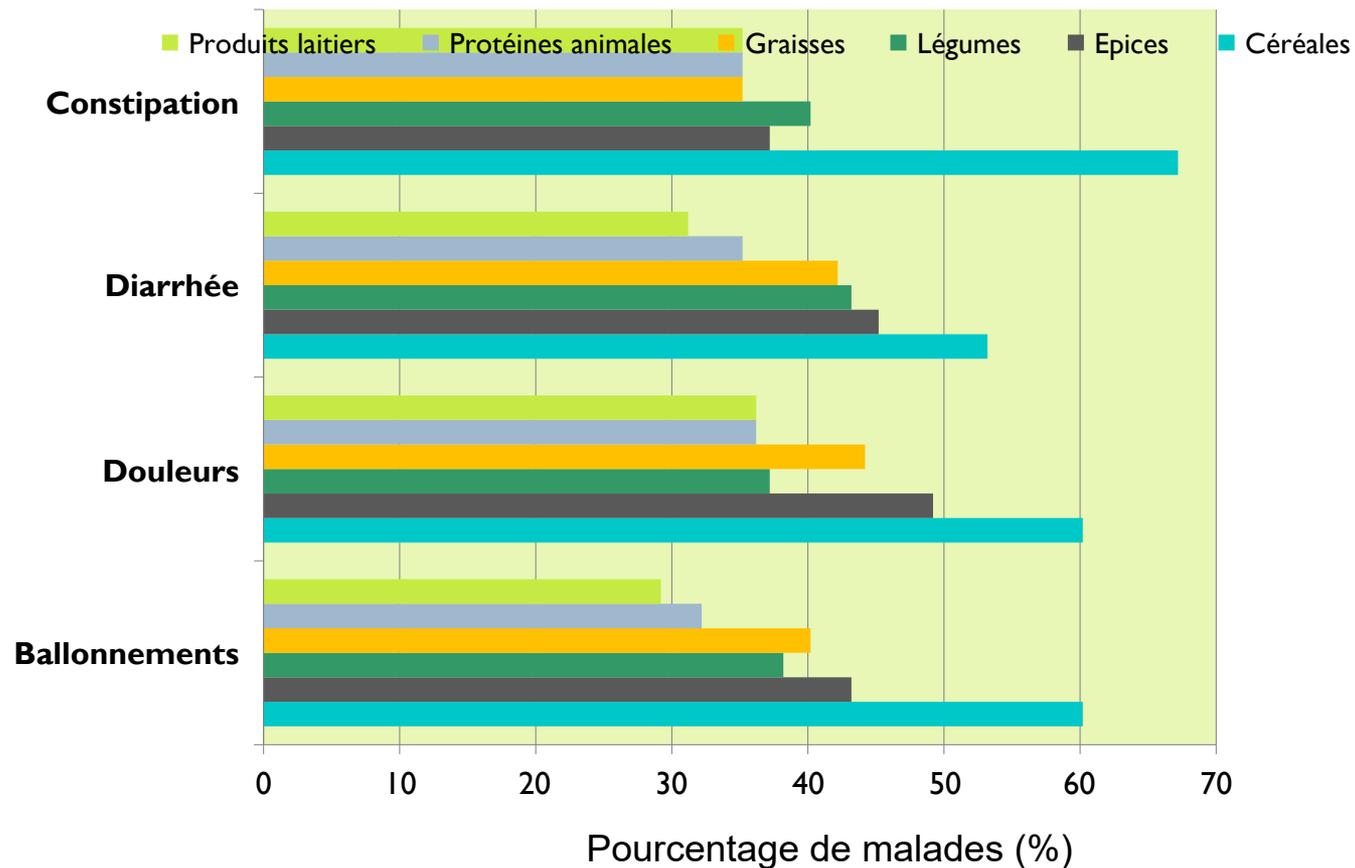
- ✓ Patient ayant une pathologie fonctionnelle digestive (Syndrome de l'Intestin Irritable-SII) avec inefficacité du traitement médical modifié plusieurs fois par le gastroentérologue
- ✓ Douleurs et symptômes digestifs récurrents altérant sa qualité de vie
- ✓ Echec des traitements médicamenteux de première intention
- ✓ ***Traitements non médicamenteux: -> Régimes alimentaires-> consultation diététique:***
 - ❖ déterminer la dose seuil de FODMAPs pour chaque patient
 - ❖ expliquer dans quels aliments les FODMAPs sont présents
 - ❖ éviter un régime trop restrictif
 - ❖ évaluer l'efficacité d'une alimentation pauvre en FODMAP's

Symptômes attribués aux aliments chez les patients SII



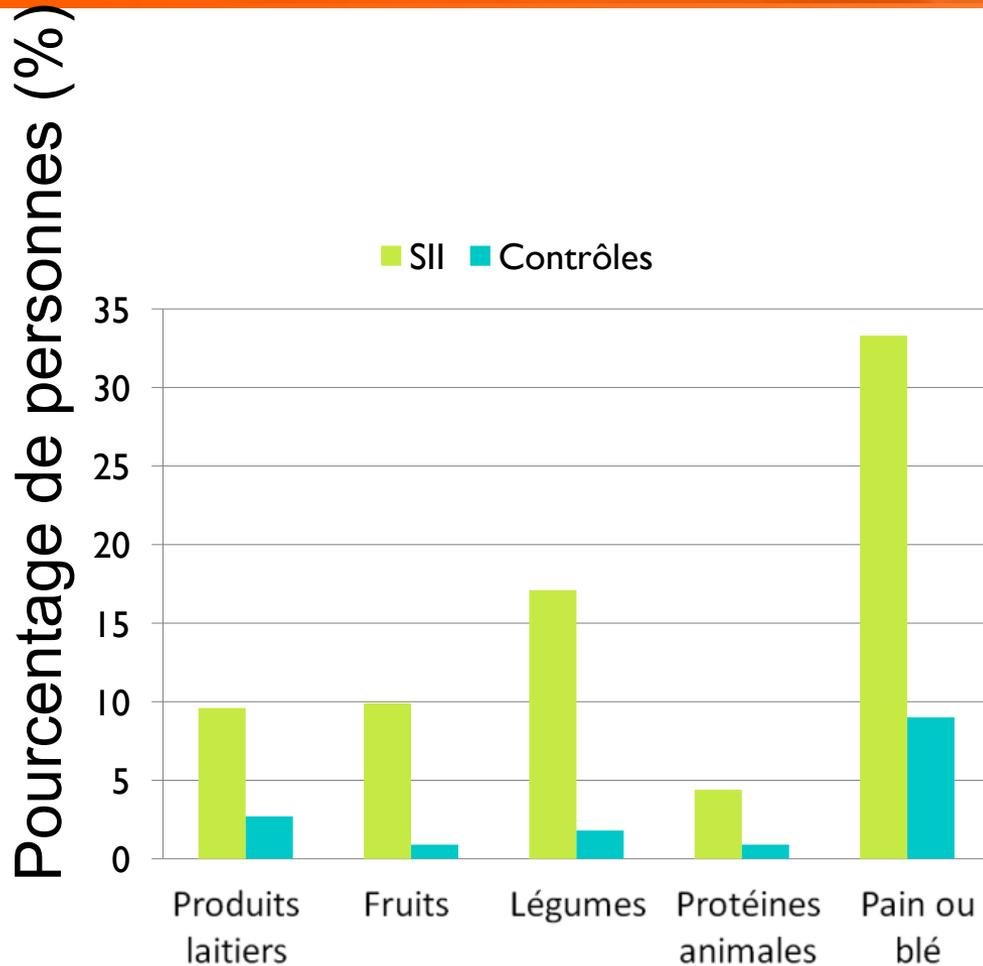
Délais entre l'ingestion de l'aliment incriminé et les symptômes digestifs chez les malades avec un SII

Effets de différents aliments sur les symptômes digestifs



Les légumes, les produits laitiers et les protéines animales sont significativement responsables de plus de symptômes chez les patients atteints de SII que chez les sujets contrôles

Principales modifications alimentaires des patients atteints de SII

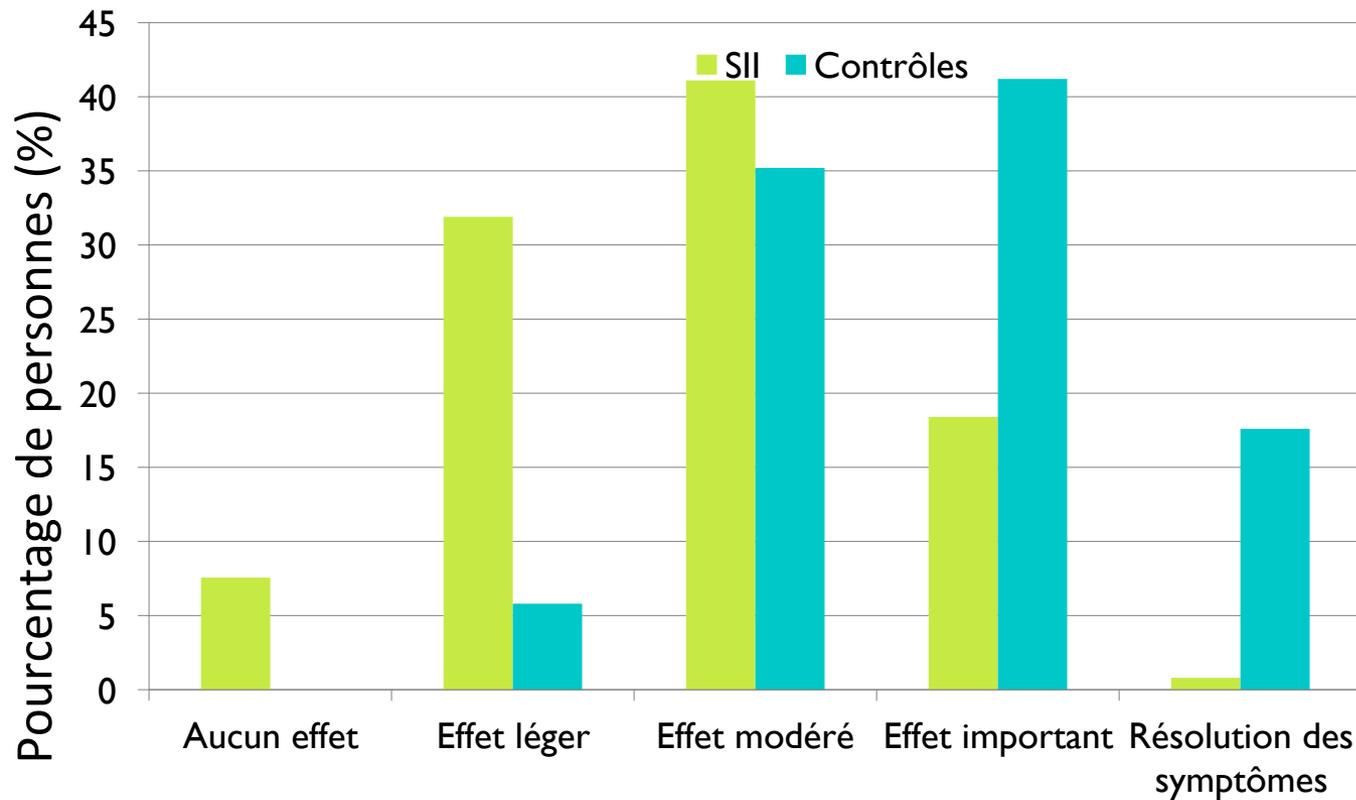


Réduction des produits suivants

Autres modifications alimentaires chez les patients SII

Change to diet	n	%
Alternative wheat products*	12	8.9
Increase water	11	8.2
Increase fruit	11	8.2
Increase vegetables	10	7.4
Eat little and often	10	7.4
Probiotics	9	6.7
Bland diet	7	5.2
Increase fibre	6	4.4
Alternative milk products†	4	3
Peppermint tea	4	3
Avoid eating after 19.00 h	3	2.2
Avoid eating out	3	2.2
Elimination diets	2	1.5
Healthier diet	2	1.5

Effets des changements de régimes alimentaires sur les symptômes digestifs

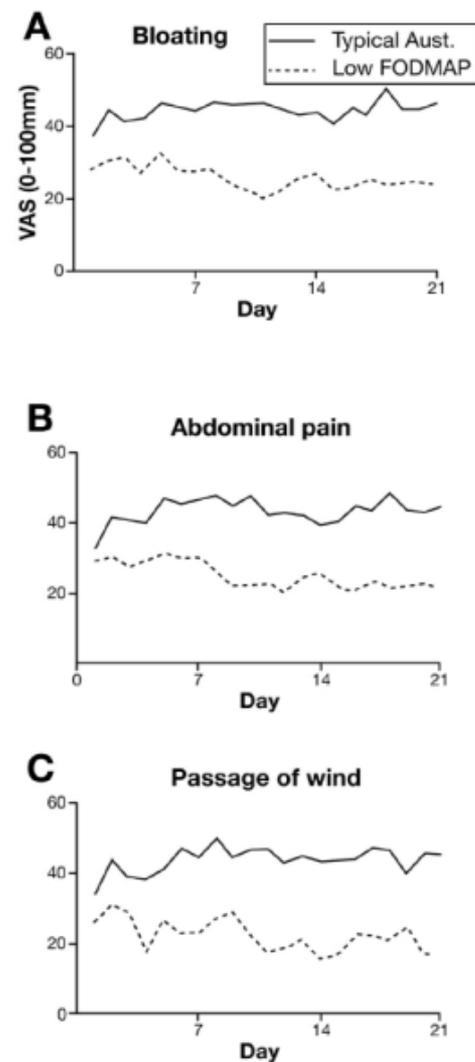
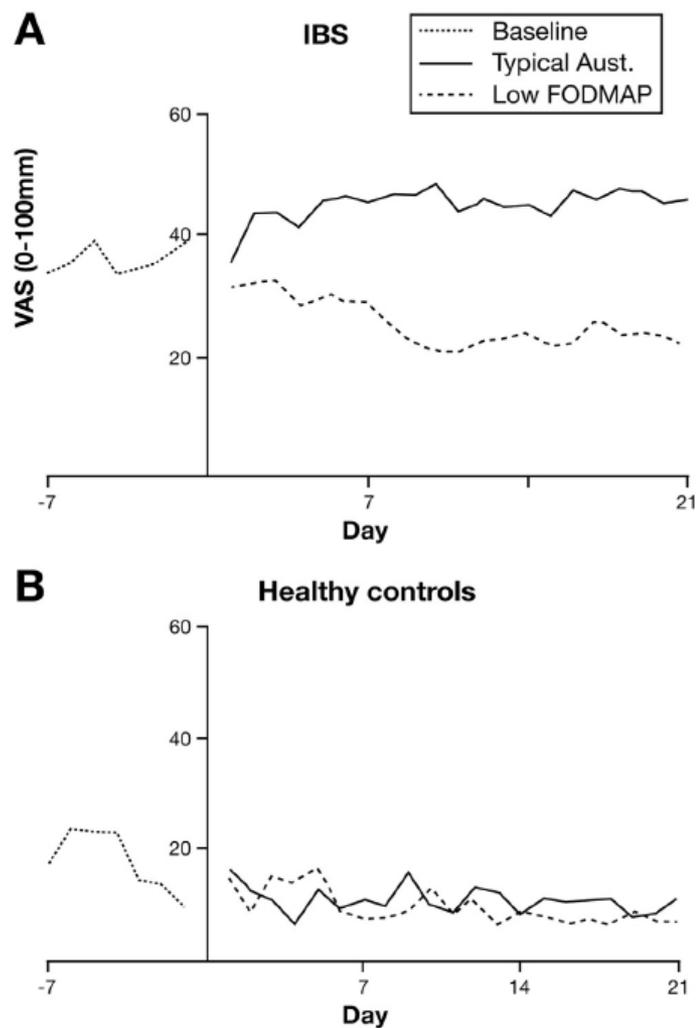


Un régime pauvre en FODMAPs c'est diminuer la quantité des aliments suivants

Oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides et polyols fermentescibles par la flore intestinale

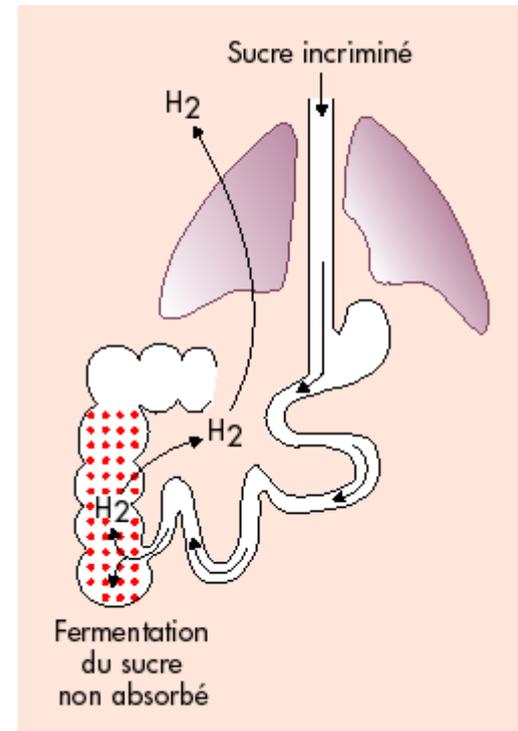
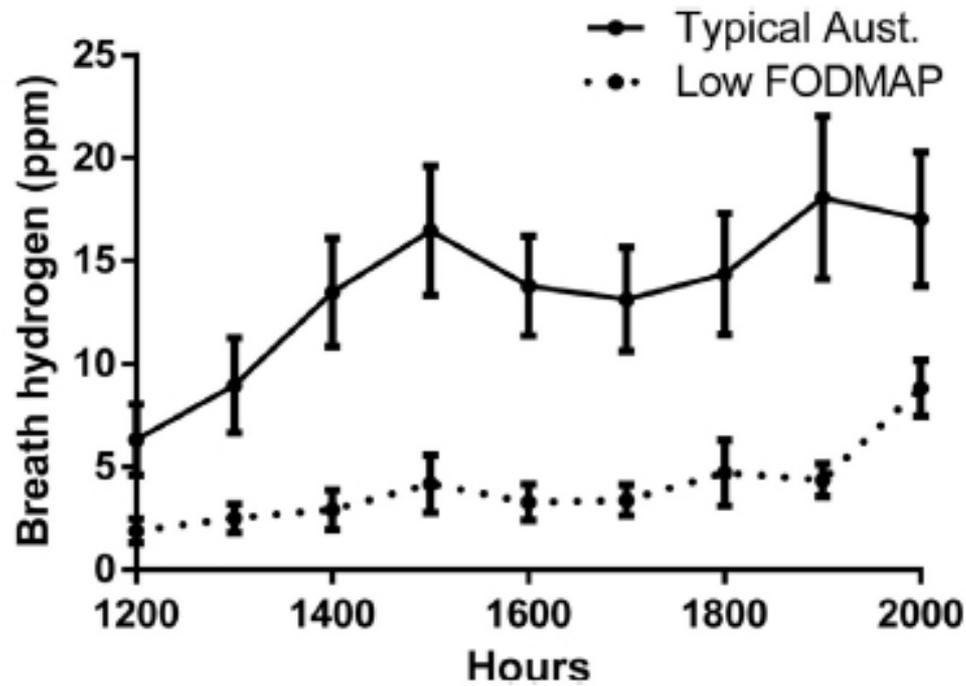
Type de sucre	Sucres visés	Sources alimentaires
Oligosaccharides	FOS (fructo-oligosaccharides) GOS (galacto-oligosaccharides)	Blé, orge, seigle, oignons, poireaux, ail, échalote, artichaut, betterave, fenouil, petits pois, chicorée, pistache, noix de cajou, légumineuses, lentilles et pois chiches
Disaccharides	Lactose	Lait, fromage frais non affinés
Monosaccharides	Fructose (lorsqu'il est en excès par rapport au glucose)	Pomme, poire, mangue, cerise, pastèque, asperge, sucre de table, pois mange-tout, miel, sirop de glucose-fructose
Polyols	Sorbitol, mannitol, maltitol et xylitol	Pomme, poire, abricot, cerise, nectarine, pêche, prune, pastèque, champignon, chou-fleur, chewing-gums et édulcorants divers

Evaluation d'un régime pauvre en FODMAPs dans le SII



Evaluation d'un régime pauvre en FODMAPs dans le SII : effet sur la fermentation colique déterminée par un test à l'hydrogène

Test respiratoire à l'hydrogène toutes les heures de 12h00 à 20h00



Cas clinique

☛ PEC pour évaluer l'efficacité d'une alimentation pauvre en FODMAP's

1 Cas avec tests au lactose et au fructose effectués (demande médicale)

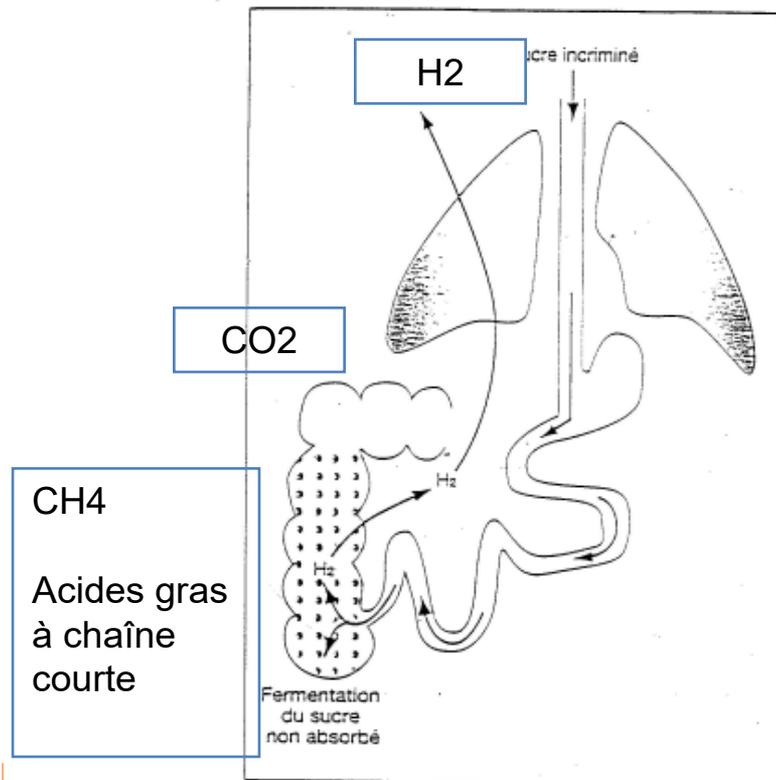
2 Cas pas de test effectué au préalable



Les tests diagnostiques

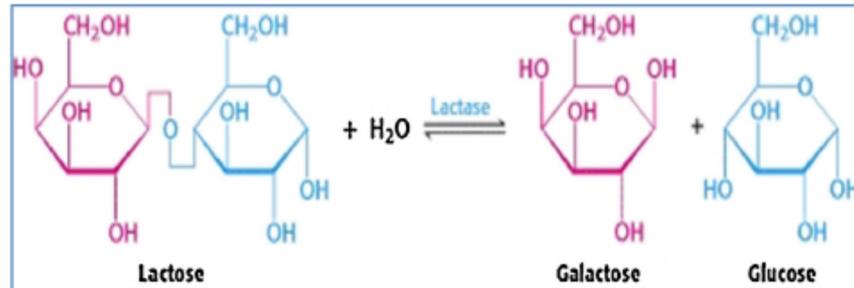
Test respiratoire à l'hydrogène H₂ (*breath test*)

- Test non invasif
- Rationnel: la seule source d'H₂ produite par l'homme provient de la fermentation par la flore bactérienne colique.

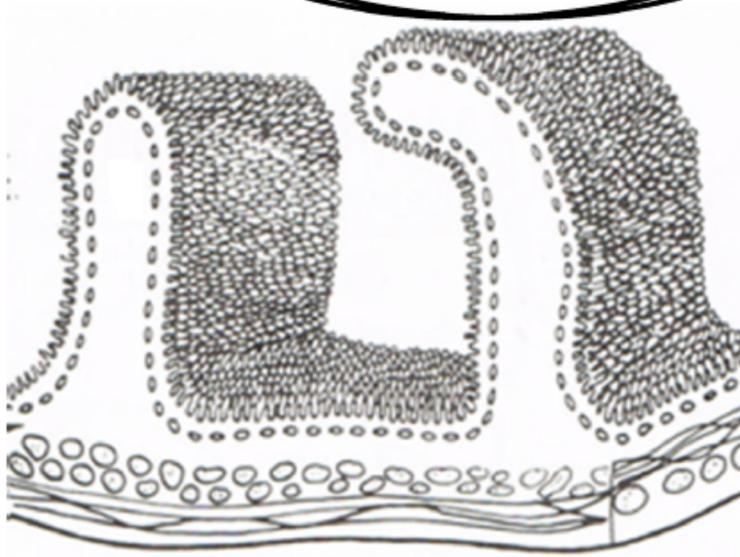


- Ingestion de 50 g de lactose dans 250 ml d'eau
- Recueil gaz expirés toutes les 15 min pendant 3 h
- Augmentation H₂ dans gaz expirés si lactose non absorbé arrive dans le colon (ou si intestin grêle contaminé par bactéries)

Lactase & Lactose



Hydrolyse préalable à l'absorption



Déficit en lactase

- **origine primaire**, se développant avec l'âge (lactase non persistante): anomalie du gène de régulation de la lactase avec une « programmation » pour une diminution de l'activité de la lactase
- **congénitale** : affection rarissime décrite essentiellement en Finlande, de transmission autosomique récessive
- **secondaire** à une affection endommageant la bordure en brosse de la muqueuse du grêle (maladie cœliaque, Maladie de Crohn, Infections...): transitoire et réversible avec la guérison de la muqueuse (parfois plusieurs semaines)

Conséquences cliniques déficit en lactase: malabsorption et l'intolérance au lactose

Signes cliniques (générés par l'arrivée dans le côlon du lactose non hydrolysé)

- Douleur abdominale
- Météorisme
- Diarrhée
- Flatulence
- Nausée
- Céphalée

30minutes à 2 h après l'ingestion du lactose...(mais parfois symptômes plus tardifs)

Cependant, certains sujets présentant une **malabsorption** du lactose ne présentent pas de symptômes cliniques (« **tolérants au lactose** ») alors que d'autres présentent des symptômes cliniques sans signe de malabsorption

Conséquences cliniques déficit en lactase: malabsorption et l'intolérance au lactose

- > **malabsorption** (ou plus précisément « maldigestion »): une partie du lactose n'est pas hydrolysée dans le grêle et arrive telle quelle dans le côlon, où il est fermenté.
- > **intolérance**: expression clinique de la malabsorption

Test respiratoire à l'hydrogène H₂ (breath test)



Resultats

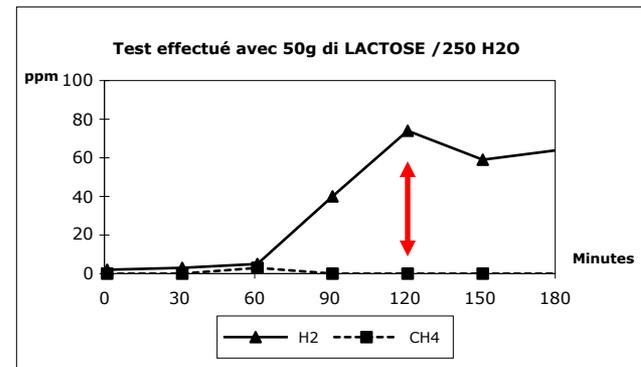
nom, prénom _____		Date _____						
B R E A T H T E S T		Lactose 50 gr. "		Glucose 50 gr. "				
		T E M P S						
		0 min.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.	150 min.	180 min.
	0							
BALLONEMENTS	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
DOULEUR ABDOMINALE	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
BORBORYGMES (gargouillements)	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
ERUCTATIONS	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							
DIARREHEE	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6							

Résultat: exemple 1

Malabsorption avec intolérance

N	TEMPS	H2	CH4
Basal	0	2	0
1	30	3	0
2	60	5	3
3	90	40	0
4	120	74	0
5	150	59	0
6	180	64	0

SYMPTOMES
1
1
1
3
6
7
15

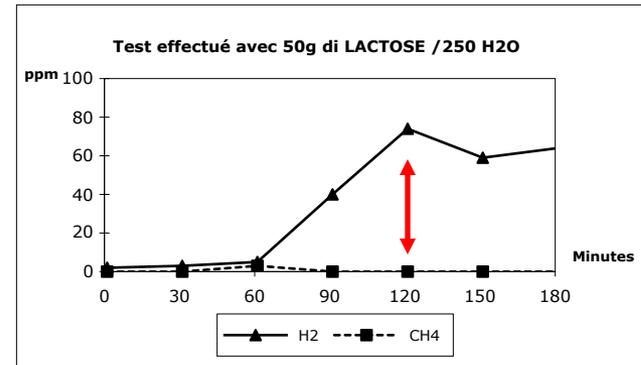


Résultat: exemple 2

Malabsorption sans intolérance

N	TEMPS	H2	CH4
Basal	0	2	0
1	30	3	0
2	60	5	3
3	90	40	0
4	120	74	0
5	150	59	0
6	180	64	0

SYMPTOMES
1
1
1
3
3
3
3
3

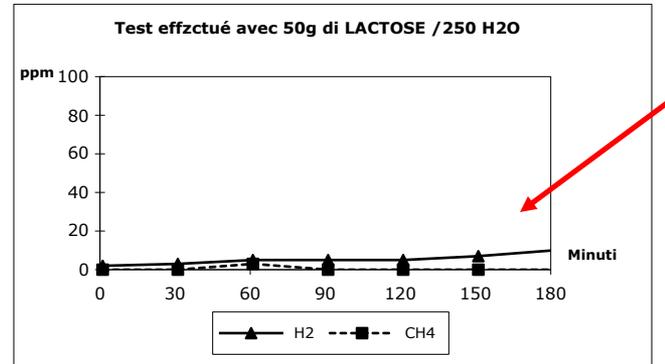


Résultat: exemple 3

Absence de malabsorption chez un intolérant

N	TEMPS	H2	CH4
Basal	0	2	0
1	30	3	0
2	60	5	3
3	90	5	0
4	120	5	0
5	150	7	0
6	180	10	0

SYMPTOMES
1
1
1
3
6
7
15

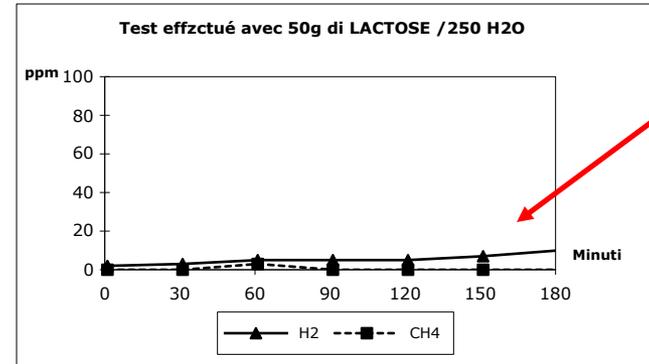


Résultat: Exemple 4

Absence de malabsorption et d'intolérance

N	TEMPS	H2	CH4
Basal	0	2	0
1	30	3	0
2	60	5	3
3	90	5	0
4	120	5	0
5	150	7	0
6	180	10	0

SYMPTOMES
1
1
1
3
3
3
3





Faux positifs:

Si transit Gastro-intestinal accéléré

Si pullulation bactérienne du grêle (*small intestinal bacterial overgrowth*)

Faux négatifs:

Si flore intestinale méthane-productrice

Malabsorption et intolérance au lactose chez l'adulte[☆]

Lactose malabsorption and intolerance in adult subjects

Raffaella Dainese-Plichon^{*}, Stéphane Schneider, Thierry Piche, Xavier Hébuterne

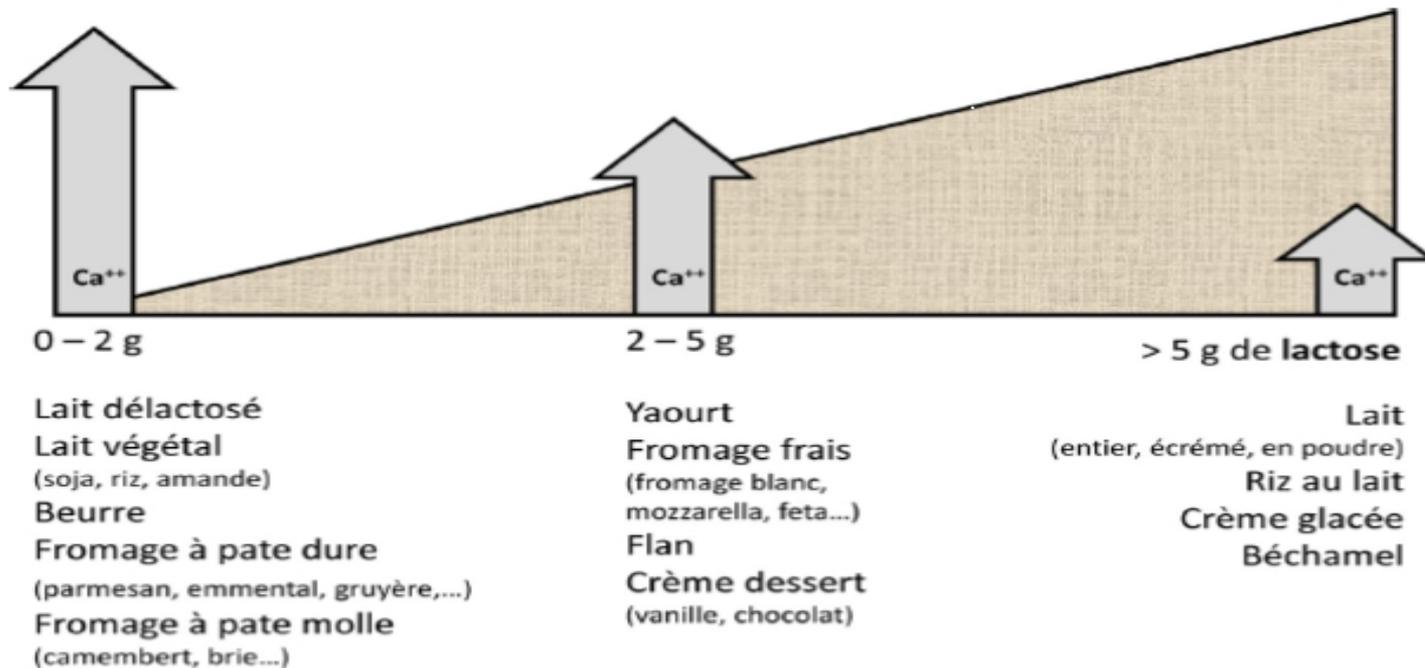


Fig. 3. Classification des aliments en fonction de leurs teneurs en calcium et en lactose pour 100 g d'aliments.
Adaptée de Oliveira Fuster G, Manual de Nutricion y Dietetica. 2^e ed. Madrid: Diaz de Santo; 2007 et de Esther Guex,
Fédération des Producteurs Suisse de Lait/2001.



Bilan diététique :

- Évaluation qualitative et quantitative des aliments concernés* les + consommés décelés au cours de l'enquête alimentaire :
Tables de composition précises inexistantes et discordantes pour le fructose, sorbitol

Proposition de « tableau diagnostic » ?

Démarche de soins diététique

Fructose ? Test ?	Lactose Test ?	Fructane ?	Polyols ?
<p>Fruits : fruits en conserve .</p> <p>Fruits séchés</p> <p>Aliments diététiques « allégé, édulcoré » (sirop de maïs à haute teneur en fructose)</p> <p>Miel</p>	<p>Lait de vache</p> <p>Crème et beurre allégée</p>	<p>Légumes : brocoli, chou de Bruxelles, champignon, poireau, oignon et ail ++</p> <p>Légumineuses : pois chiches, lentilles, maïs</p> <p>Céréales : Blé et seigle, et dérivés</p> <p>Fruits : Pomme*</p>	<p>Fruits : Pomme, pêche, poire, prune, melon, cerise</p> <p>Édulcorant : Sorbitol (E 420),</p> <p>Autres : gomme sans sucre</p>

❖ 1^{er} cas avec tests effectués

Adaptation selon les résultats des tests effectués respiratoires pour le lactose et le fructose

- Tests effectués négatifs ne plus tenir compte des aliments concernés (lactose et/ou fructose)
Présence des autres aliments riche en FODMAP's ?



Démarche de soins diététique

Fructose ? Test -	Lactose ? Test -	Fructane ?	Polyols ?
Fruits : Fruits en conserve . Fruits séchés Aliments diététiques « allégé, édulcoré » sirop de maïs à haute teneur en fructose Miel	Lait de vache Crème allégée	Légumes : brocoli, chou de Bruxelles, chou, champignon, poireau, oignon , ail Légumineuses : pois chiches, lentilles, Céréales : Blé ou seigle, et dérivés Fruits : Pomme*	Fruits : Pomme, pêche, poire, prune, melon, cerise Édulcorant : Sorbitol (E 420), mannitol (E 421), maltitol (965), xylitol (E 967). Autres : gomme sans sucre

A consommer

➔ Plan de soins diététique

- Information et éducation de la patiente sur les FODMAP's concernés et la nécessité de les réduire au sein de sa ration alimentaire
- **Réduction des aliments concernés d'au moins 75 à 80 % (fructanes et polyols) dans un premier temps : sur 2 semaines avec surveillance de la régression des symptômes digestifs**

Démarche de soins diététique

! Equivalences alimentaires et techniques de substitution permettant un apport restreint de ces FODMAP's

😊 **Réintroduire si possible les sucres non incriminés**
avec explications donnés au patient ▶

Suivi à 15 jours à 21 jours



Amélioration

continuité des conseils

Suivi dans 1 mois



Pas d'amélioration

Réorientation vers son

gastro-entérologue

Démarche de soins diététique

Fructose ? Test négatif	Lactose ? Test négatif	Fructane ?	Polyols ?
<p>Fruits : fruits en conserve .</p> <p>Fruits séchés</p> <p>Aliments diététiques « allégé, édulcoré » sirop de maïs à haute teneur en fructose</p> <p>Miel</p>	<p>Lait de vache</p> <p>Crème allégée</p>	<p>Légumes : brocoli, chou de Bruxelles, choux +, champignon, poireau, oignon +, ail +</p> <p>Légumineuses : pois chiches, lentilles,</p> <p>Céréales : Blé ou seigle, et dérivés</p> <p>Fruits : Pomme*</p>	<p>Fruits : Pomme +, pêche, poire, prune, melon, cerise</p> <p>Édulcorant : Sorbitol (E 420),</p> <p>Autres : gomme sans sucre</p>

A consommer

A réduire au maximum



Tests effectués sont positifs inclure systématiquement dans la restriction le ou les sucres consommés concernés
Réduction de ces aliments d'au moins 75 à 80 %

Etablir avec la patiente des **tests de tolérance des autres** sucres susceptibles d'être concernés via les aliments les + consommés !

Tests de tolérance sur 2 à 3 semaines si régression des symptômes digestifs suivi mensuel

Démarche de soins diététique

Fructose <u>Test positif</u>	Lactose <u>Test positif</u>	Fructane ?	Polyols ?
<p>Fruits : fruits en conserve .</p> <p>Fruits séchés</p> <p>Aliments diététiques « allégé, édulcoré » sirop de maïs à haute teneur en fructose</p> <p>Miel</p>	<p>Lait de chèvre, brebis</p> <p>Crème allégée</p>	<p>Légumes : brocoli, chou de Bruxelles, choux, champignon, poireau, oignon , ail</p> <p>Légumineuses : pois chiches, lentilles,</p> <p>Céréales : Blé ou seigle, et dérivés</p> <p>Fruits : Pomme*</p>	<p>Fruits :Pomme, pêche, poire, prune, melon, cerise</p> <p>Édulcorant : Sorbitol (E 420),</p> <p>Autres : gomme sans sucre</p>

Démarche de soins diététique

Fructose <u>Test positif</u>	Lactose <u>Test positif</u>	Fructane ? TEST	Polyols ? TEST
<p>Fruits : fruits en conserve .</p> <p>Fruits séchés</p> <p>Aliments diététiques « allégé, édulcoré » sirop de maïs à haute teneur en fructose</p> <p>Miel</p>	<p>Lait de vache</p> <p>Crème allégée</p>	<p>Légumes : brocoli, chou de Bruxelles, choux, champignon, poireau, oignon , ail</p> <p>Légumineuses : pois chiches, lentilles,</p> <p>Céréales : Blé ou seigle, et dérivés</p> <p>Fruits : Pomme*</p>	<p>Fruits :Pomme, pêche, poire, prune, melon, cerise</p> <p>Édulcorant : Sorbitol (E 420),</p> <p>Autres : gomme sans sucre</p>

Démarche de soins diététique

- Alimentation adaptée équilibrée pauvre en FODMAP's avec couverture de ses besoins énergétique (BE)

(formule Harris&Benedict) : 2100Kcal

BE (30kcal à 35/Kg PA/jr) : 1800KCal à 2100Kcal

Utiliser les équivalences alimentaires!

❖ 2eme cas : pas de test effectué

Enquête alimentaire effectuée puis :

éviction progressive au moins 75 à 80 % des aliments **concernés les plus consommés!**

Si amélioration des symptômes : on continue

l'exclusion de ses sucres et test des autres sucres si certains symptômes persistent

Suivi mensuel pendant +/- 6 mois

Démarche de soins diététiques

Fructose TEST	Lactose TEST	Fructane ? TEST	Polyols ? TEST
<p>Fruits : fruits en conserve .</p> <p>Fruits séchés</p> <p>Aliments diététiques « allégé, édulcoré » sirop de maïs à haute teneur en fructose</p> <p>Miel</p>	<p>Lait de vache</p> <p>Crème allégée</p>	<p>Légumes : brocoli, chou de Bruxelles, choux, champignon, poireau, oignon , ail</p> <p>Légumineuses : pois chiches, lentilles,</p> <p>Céréales : Blé ou seigle, et dérivés</p> <p>Fruits : Pomme*</p>	<p>Fruits : Pomme, pêche, poire, prune, melon, cerise</p> <p>Édulcorant : Sorbitol (E 420),</p> <p>Autres : gomme sans sucre</p>

Démarche de soins diététique

Légumes et fruits

Attention teneur en fructose > 3 g pour 100 g d'aliments
Mais aussi un rapport fructose/glucose > 1

- Pomme, poire, pêche +
- Raisins +
- Ananas
- Cerises
- Prune +
- Abricot
- Pastèque +
- Mangue, kiwi
- Mûres
- Fruits secs + d [redacted]
- Artichaut +
- Asperges
- Chou et dérivés : chou-fleur, brocoli, ..+
- Poireaux
- Pissenlit
- Ail, oignon, échalote ++
- Champignons +
- Légumes secs +

Produits contenant des polyols

sorbitol (E421), mannitol, lévulose, isomaltose, tagatose

- Aliments diététiques édulcorés +
- Sucreries sans sucre +

Démarche de soins diététique

Produits céréaliers

Attention teneur en fructose > 0,3 g pour 100 g d'aliments

- Blé et tous les dérivés +
- Orge
- Seigle +

Produits laitiers

Attention teneur en lactose > 2 g pour 100 g d'aliments

- Lait (entier, ½ écrémé, écrémé, en poudre) et dérivés (flan, béchamel,...) +
- Crème glacée et dessert +
- Fromage frais (fromage blanc, mozzarella,..) +
- Yaourts

Préparations industrielles

- Sauces type barbecue, tomate concentrée, aigre douce +
- Plats cuisinés contenant du fructose
- Miel +
- [REDACTED]
- Sirop de maïs +

- **Suivi diététique nécessaire :**
 - Utilité de cette réduction des FODMAP's ?
 - Réajustement de cette alimentation ?

- **Nécessité d'établir après amélioration des symptômes digestifs :**
un seuil de tolérance, une dose limite pour tous les aliments concernés

Suivi diététique

Essai : 1 test par jour

Aliment testé	Groupe des FODMAP
Option 1 : 2 abricots frais Option 2 : 4 abricots séchés Option 3 : Une nectarine	Polyols (sorbitol)
Option1 : 1 tasse (250 ml/100 g) de champignons	Polyols (mannitol)
Option 1 : 1 tasse (250 ml) de lait Option 2 : 1 fromage blanc	Disaccharides (lactose)
100g de légumineuses au choix	Oligosaccharides (galactane)
Option 1 : 40 g de pain Option 2 : 1 gousse d'ail (3 g) Option 3 : ½ oignon cuit	Oligosacchardides (fructane)
Option 1 : 1 c. à soupe de miel Option 2 : 1 pomme	Monosaccharides (fructose)

Démarche de soin diététique

PEC nutritionnelle pour mettre en place une alimentation pauvre en FODMAPs :

Bilan diététique :

Évaluation qualitative et quantitative des aliments concernés*



Plan de soins diététique :

Réduction des aliments concernés les + consommés

Adaptation des apports nutritionnels déterminés



Suivi diététique :

Détermination du « seuil de tolérance » pour chacun des aliments concernés et suivi nutritionnel pour assurer la couverture des besoins

Principales sources de FODMAPs

Produits céréaliers

Attention teneur en fructose > 0,3 g pour 100 g d'aliments

- Blé et tous les dérivés
- Orge
- Seigle



Produits laitiers

Attention teneur en lactose > 2 g pour 100 g d'aliments

- Lait (entier, ½ écrémé, écrémé, en poudre) et dérivés (flan, béchamel,...)
- Crème glacée et dessert
- Fromage frais (fromage blanc, mozzarella,...)
- Yaourts



Préparations industrielles

- Sauces type barbecue, tomate concentrée, aigre douce
- Plats cuisinés contenant du fructose
- Miel
- Sirop d'érable
- Sirop de maïs



Principales sources de FODMAPs

Légumes et fruits

Attention teneur en fructose > 3 g pour 100 g d'aliments
Mais aussi un rapport fructose/glucose > 1

- Pomme, poire, pêche
 - Raisins
 - Ananas
 - Cerises
 - Prune
 - Abricot
 - Pastèque
 - Mangue, kiwi
 - Mûres
 - Fruits secs et oléagineux
- Artichaut
 - Asperges
 - Chou et dérivés : chou-fleur, brocoli, ..
 - Poireaux
 - Pissenlit
 - Ail, oignon, échalote
 - Champignons
 - Légumes secs

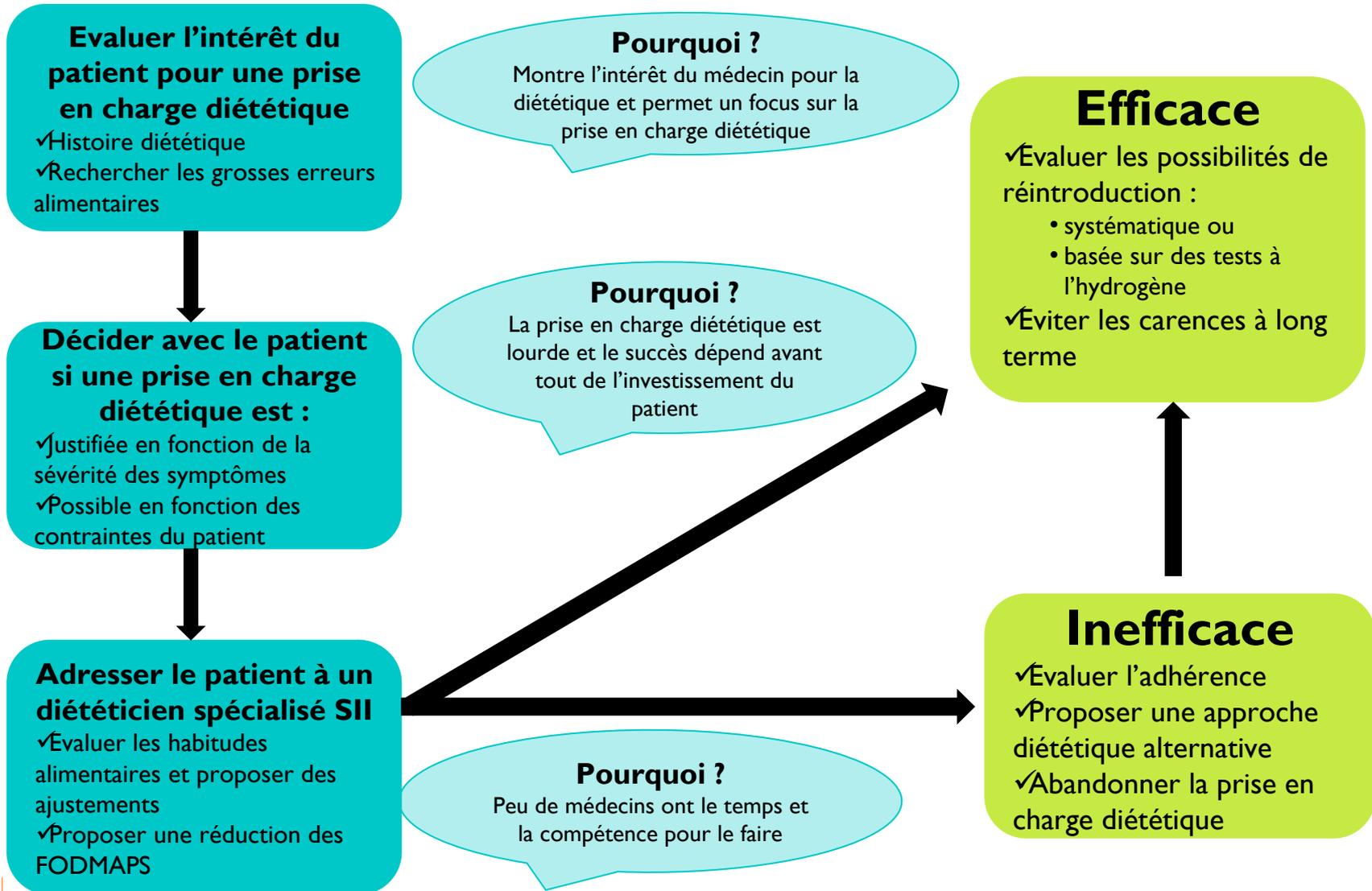


Produits contenant des polyols

sorbitol (E421), mannitol, lévulose, isomaltose, tagadose

- Aliments diététiques édulcorés
- Sucreries sans sucre

Proposition de prise en charge diététique des malade atteints de SII









Cas clinique

A.G. Femme 34 ans

Douleur abdominale récurrente, type colique, diffuse (stress++)

Altération du transit (diarrhée/constipation)

Elle a lu sur internet qu'il pourrait s'agir d'une intolérance au lactose et au gluten.

Consulte un allergologue.

Ni fièvre, ni perte de poids

ATCD PERSO: appendicectomie, avortement spontané à 24 ans

ATCD FAM: Diabète type 1 (soeur)

ATCD perso et fam d'atopie: négatifs

Examen clinique: maigreur (48 kg;162 cm) et muqueuses pâles

Sensibilité abdominale diffuse

A quoi pensez-vous?
Que feriez-vous?

- **Bilan biologique:**
- GR (/mm³) 3 150 000; Hb (g/dL)10; MCV (fL) 78; IDC (RDW) (%) 16
- Ferritine à 3 mg/dL (=>anémie microcytaire)
- GB, VES, CRP: normaux.
- bilan hépatique, rénal, métabolismes glucidique et lipidique: normaux.

- AutoAc anti TTG: 13.5 (vn <10 U/mL)
- FOGD avec biopsies du D2:
- FOGD: oesophagite légère et duodénum avec réduction des plis
- Ex. Histo: sévère réduction des hauteurs des villosités et des cryptes associée à une infiltration diffuse de la muqueuse par les lymphocytes intra-épithéliaux.
- **Ttt: Régime sans gluten (RSG) et IPP**
- **Après 1 mois:** disparition douleur abdominale et régularisation du transit.
Prise de 2 kg
- **Après 6 m** de RSG: Normalisation taux Hb,
- **Après 12m:** asymptomatique, Hb 12.6 g/dL, ferritine normale.
- Auto Ac anti TTG (U/mL) : 13.5 => 6.2 U/mL

La maladie cœliaque: définition

- ✓ entéropathie de **type auto-immune**
 - ✓ secondaire à l'ingestion de **gliadine** du gluten
 - ✓ chez des sujets **génétiquement prédisposés**.
-
- ✓ Prédisposition génétique: gènes HLA de classe II (chaînes α et β) de la molécule HLA-DQ2/-DQ8.
 - ✓ Lien établi entre facteur génétique de prédisposition et le facteur environnemental déclenchant, le gluten.

La maladie cœliaque: diagnostic

Combinaison d'arguments

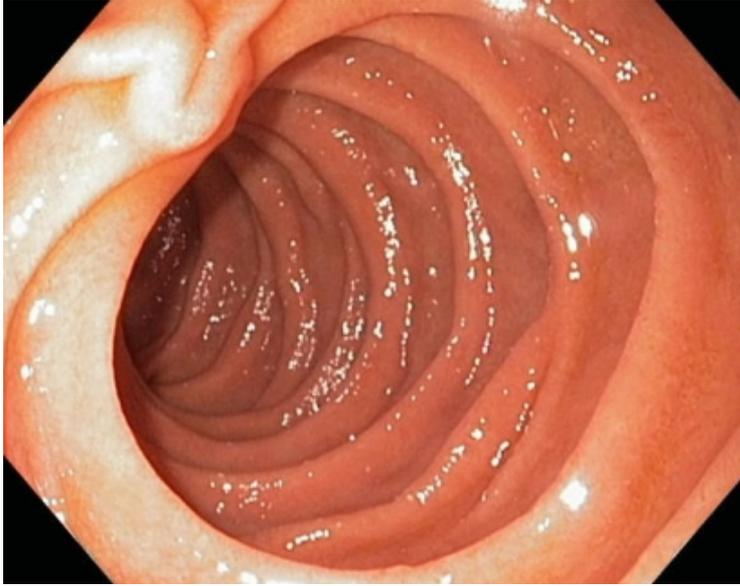
1. **Sérologie:** anticorps d'isotype IgA anti-transglutaminase et/ou anticorps anti-endomysium.
 - ✓ IgA anti-endomysium: meilleure spécificité, mais avec lecture au microscope à fluorescence -> limite d'utilisation (et coûts ++).
 - ✓ Les anticorps anti-réticuline et anti-gliadine ne sont plus recommandés.

La maladie cœliaque: diagnostic

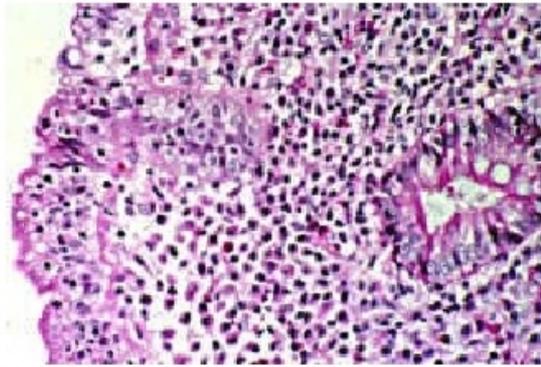
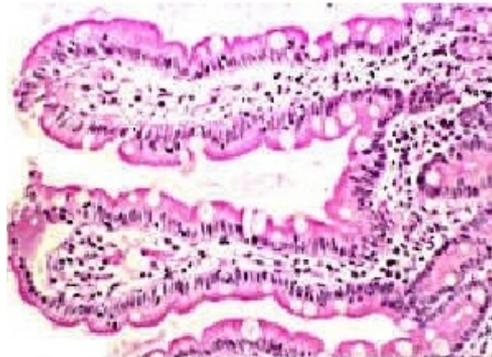
Combinaison d'arguments

1. **Sérologie:** anticorps d'isotype IgA anti-transglutaminase et/ou anticorps anti-endomysium.
2. **Histologie:** biopsies de l'intestin grêle.

La maladie cœliaque: diagnostic FOGD (biopsies duodénales)



La maladie cœliaque: diagnostic FOGD (biopsies duodénales)



Marsh I	Marsh II	Marsh IIIa	Marsh IIIb	Marsh IIIc
> 30 LIE/100 CE	> 30 LIE/100 CE Hyperplasie des cryptes	> 30 LIE/100 CE Hyperplasie des cryptes AVP	> 30 LIE/100 CE Hyperplasie des cryptes AVST	> 30 LIE/100 CE Hyperplasie des cryptes AVT

La maladie cœliaque: diagnostic

Combinaison d'arguments

1. **Sérologie:** anticorps d'isotype IgA anti-transglutaminase et/ou anticorps anti-endomysium.
2. **Histologie:** biopsies de l'intestin grêle.
3. **Clinique:** tableaux très variables.

Dans le cas clinique présenté:

- Douleur abdominale récurrente, type colique, diffuse (stress++)
- Altération du transit (diarrhée/constipation)

20 %



Manifestations typiques	Maladies associées	Complications
Diarrhée	Dermatite herpétiforme	Lymphome T intestinal
Amaigrissement	Déficit en IgA	Adénocarcinome du grêle
Distension abdominale	Diabète de type I	Cancer de l'œsophage
	Thyroïdite auto-immune	Sprue réfractaire
Manifestations atypiques	Syndrome de Sjögren	Jéjuno-iléite ulcéreuse
Anémie (carence en fer, folates, vitamine B12)	Polyarthrite rhumatoïde	Cavitations ganglionnaires mésentériques
	Maladie d'Addison	
Douleurs abdominales	Lupus érythémateux disséminé	Hyposplénisme
Hépatopathie		Sprue collagène
Hypertransaminasémie	Colite microscopique	
Pancréatite inexpliquée	Cirrhose biliaire primitive	
Aphose buccale récidivante	Hépatite auto-immune	
Petite taille, retard de croissance staturale-pondérale	Gastrite atrophique auto-immune	
Ostéopénie	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	
Arthrite	Néphropathie à IgA	
Alopécie	Vascularite	
Polynuropathie	Myasthénie	
Ataxie/épilepsie	Sarcoidose	
Dépression	Syndrome de Down	
Infertilité, avortements à répétition	Syndrome de Turner	
Cardiomyopathie dilatée		

Au diagnostic:

50 % pas de diarrhée

30 %: surcharge pondérale

20 % ont plus de 60 ans

Cellier, Gastr Clin Biol 2004

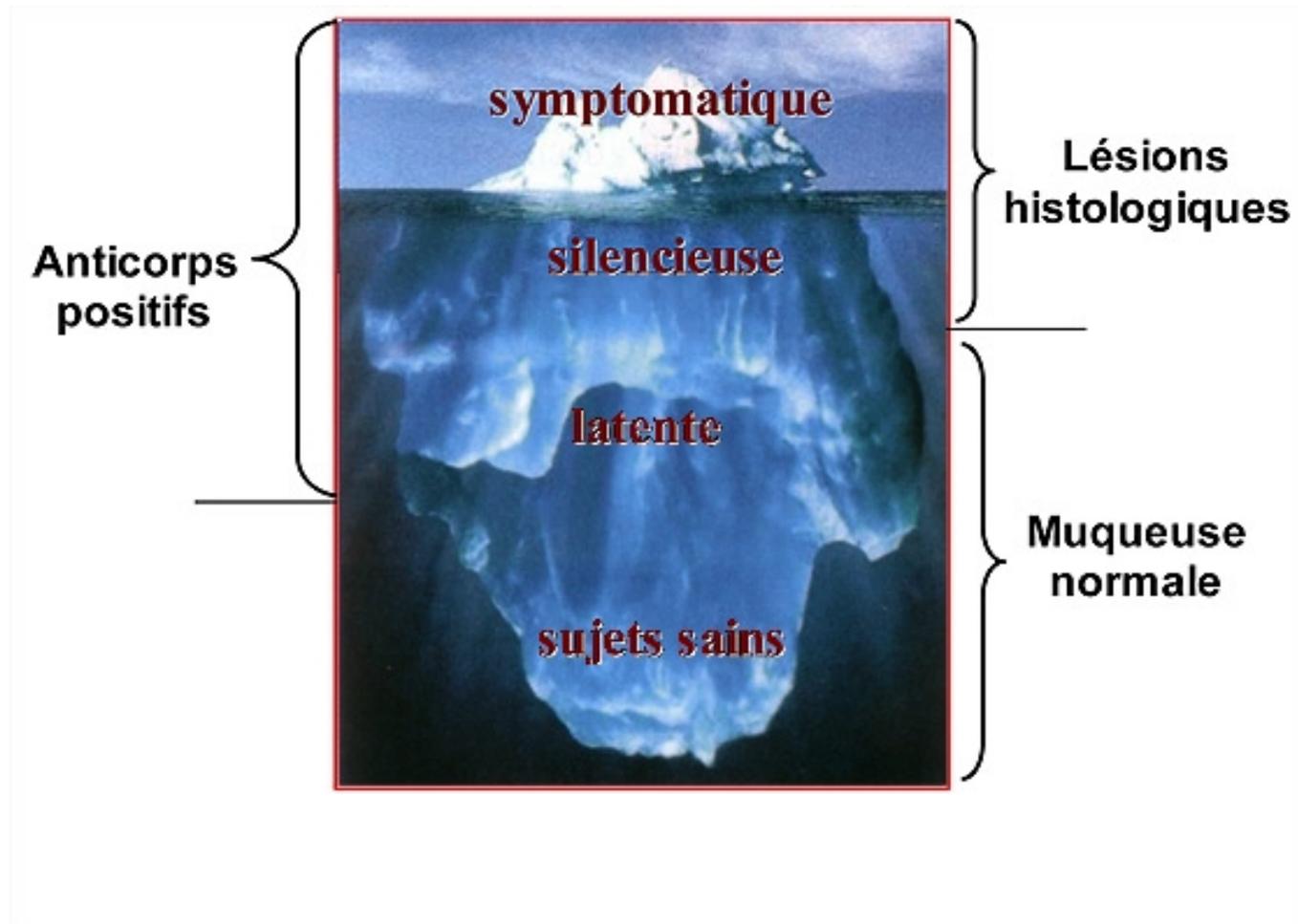
La maladie cœliaque: diagnostic

Combinaison d'arguments

1. **Sérologie:** anticorps d'isotype IgA anti-transglutaminase et/ou anticorps anti-endomysium.
2. **Histologie:** biopsies de l'intestin grêle.
3. **Clinique:** tableaux très variables.

La maladie cœliaque: diagnostic

Combinaison d'arguments



La maladie cœliaque: diagnostic

Combinaison d'arguments

1. **Sérologie:** anticorps d'isotype IgA anti-transglutaminase et/ou anticorps anti-endomysium.
2. **Histologie:** biopsies de l'intestin grêle.
3. **Clinique:** tableaux très variables.
4. **Prédisposition génétique:** gènes HLA de classe II, en particulier HLA-DQ2/-DQ8.
5. **Réponse clinique au régime sans gluten.**





Blé
gluten



Orge
ordeine



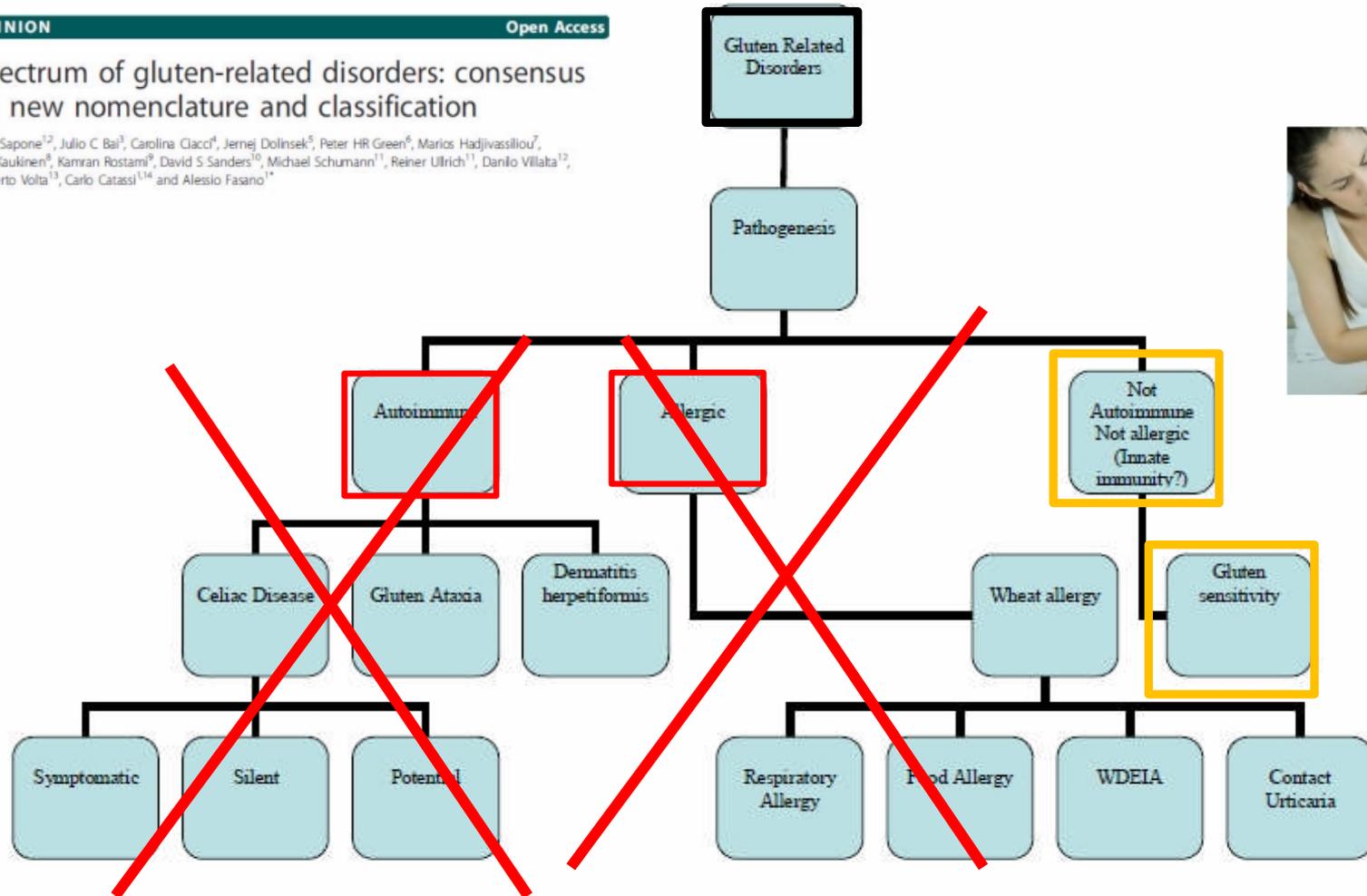
Seigle
secaline

OPINION

Open Access

Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification

Anna Sapone^{1,2}, Julio C. Bai³, Carolina Ciacci⁴, Jernej Dolinsek⁵, Peter HR Green⁶, Marlos Hadjivassiliou⁷, Katri Kaukinen⁸, Kamran Rostami⁹, David S Sanders¹⁰, Michael Schumann¹¹, Reiner Ulrich¹¹, Danilo Villata¹², Umberto Volta¹³, Carlo Catassi^{1,14} and Alessio Fasano^{1*}



D'après Sapone, BMC Medicine, 2012

HYPERSENSIBILITÉ AU BLÉ SANS MALADIE CŒLIAQUE

NON-CELIAC WHEAT SENSITIVITY

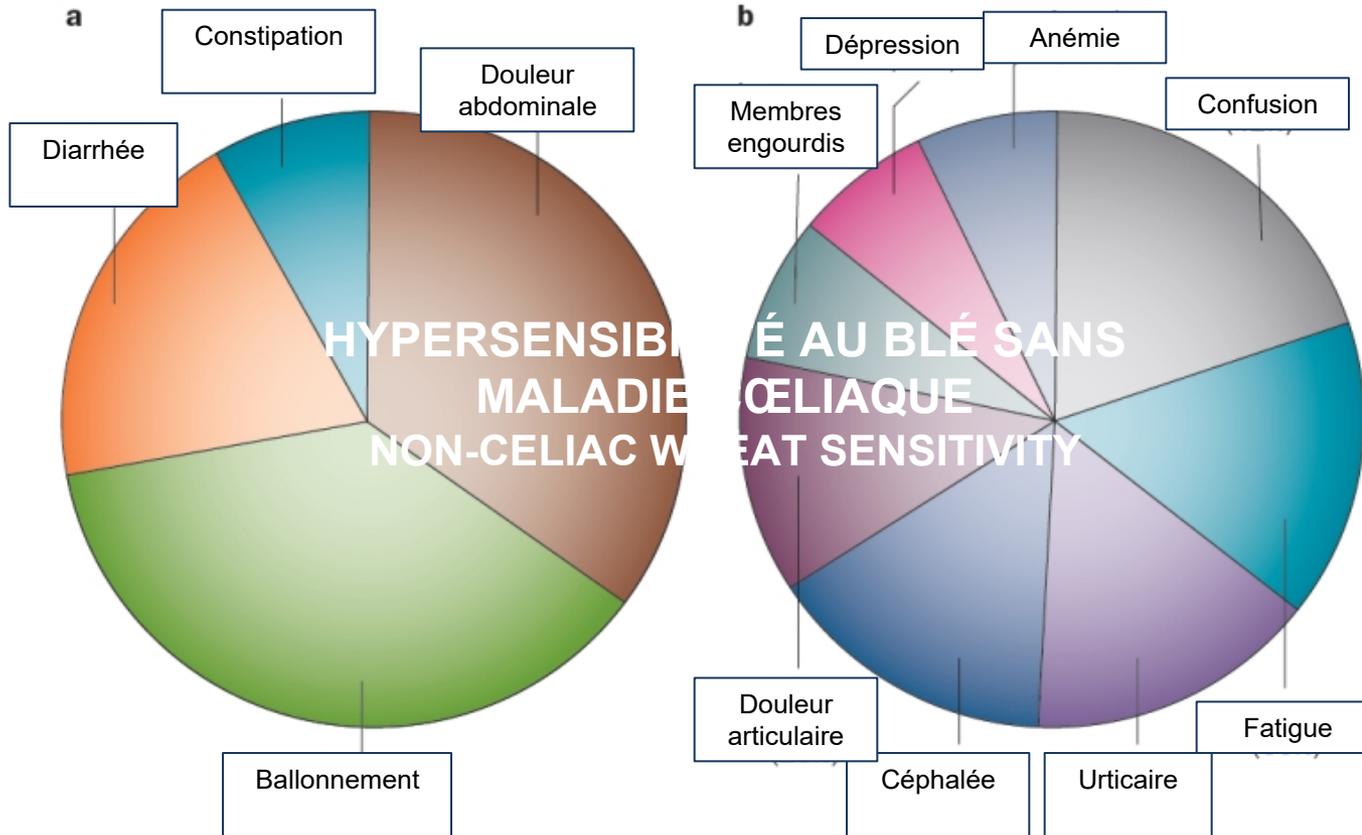
✓Syndrome clinique induite par l'ingestion de gluten (blé) et qui répond au régime sans gluten, où un ou plusieurs des critères diagnostiques pour la maladie cœliaque et pour l'allergie alimentaire au blé sont manquants.

Sabatino, Int Med 2011

- ✓Relation avec l'ingestion/exclusion/réintroduction du gluten/blé
- ✓IgE spécifiques pour le blé négatives
- ✓Sérologie pour la maladie cœliaque négative
- ✓Pas de lésions histologiques intestinales (↑ IEL)
- ✓HLA-DQ2 et/ou HLA DQ8 positif in 40% de patients.

HYPERSENSIBILITÉ AU BLÉ SANS MALADIE CŒLIAQUE

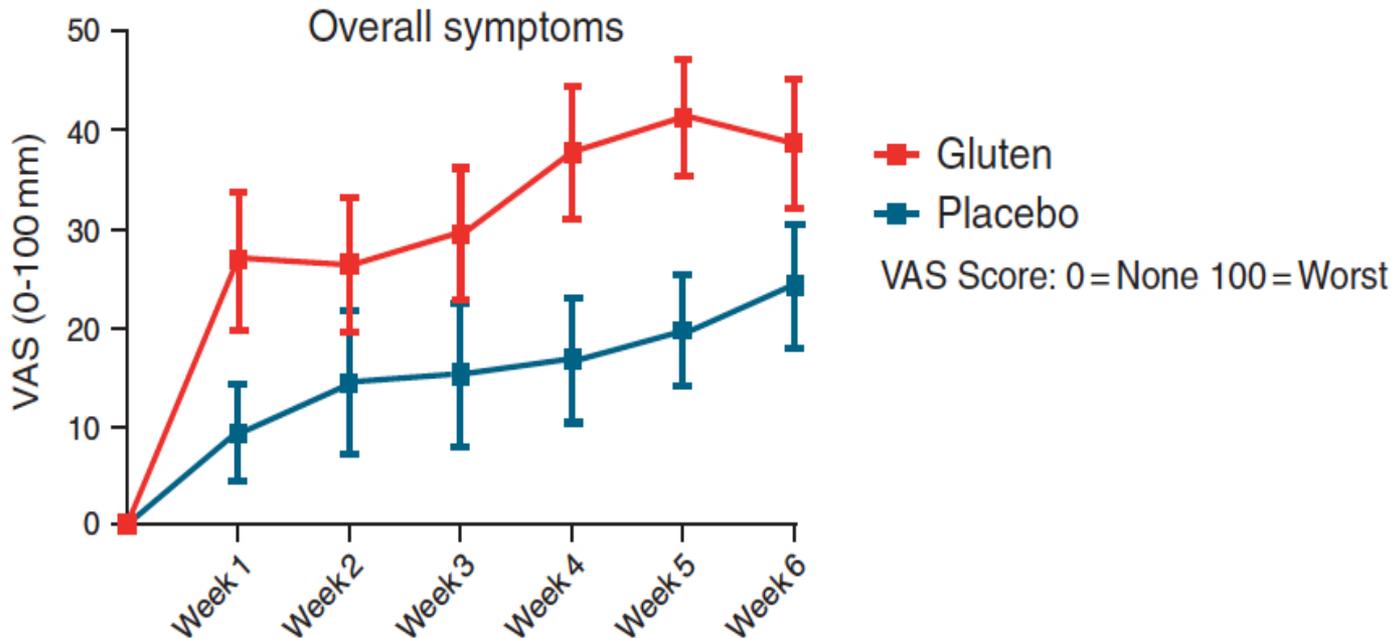
La clinique



Adapté de Volta & De Giorgio, *Gastrenererol*. 2012

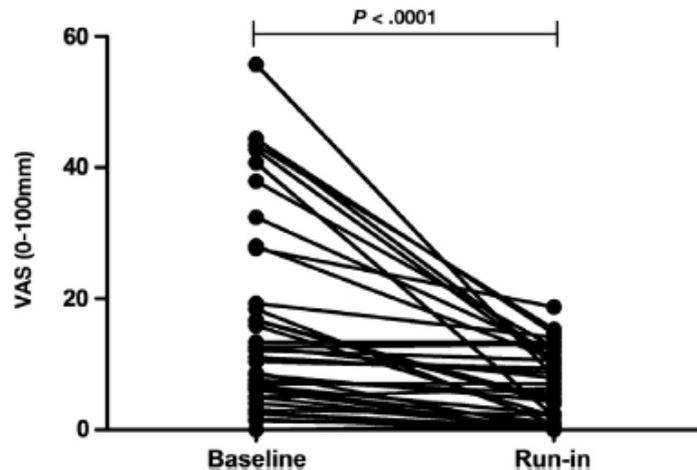
HYPERSENSIBILITÉ AU BLÉ SANS MALADIE CŒLIAQUE NON-CELIAC WHEAT SENSITIVITY

Chez 34 patients avec le Syndrome du Colon Irritable sous régime sans gluten
C'est le Gluten qui provoque des symptômes gastro-intestinaux (DBPCFC)
=> ils peuvent bénéficier d'un régime sans gluten.

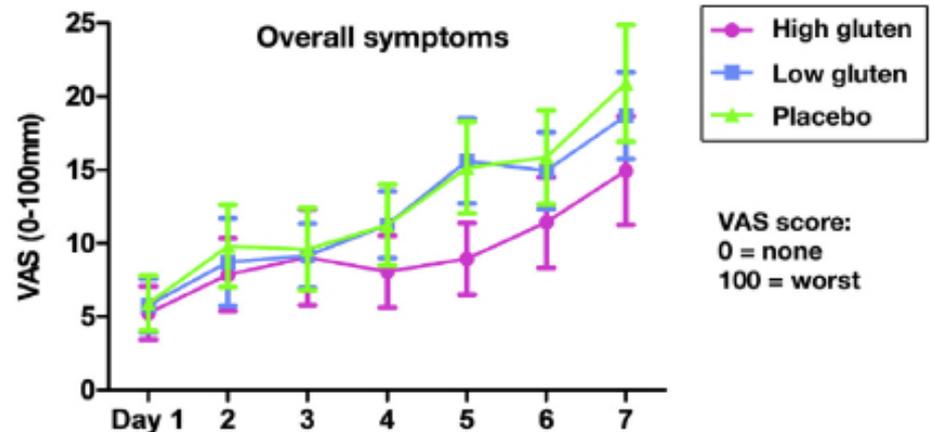


Le gluten ou les FODMAPs ?

38 sujets avec une hypersensibilité au blé sans maladie coeliaque:
C'est le régime pauvre en FODMAPs qui améliore les symptômes (pas d'effet spécifique ou dose-dépendante du gluten)

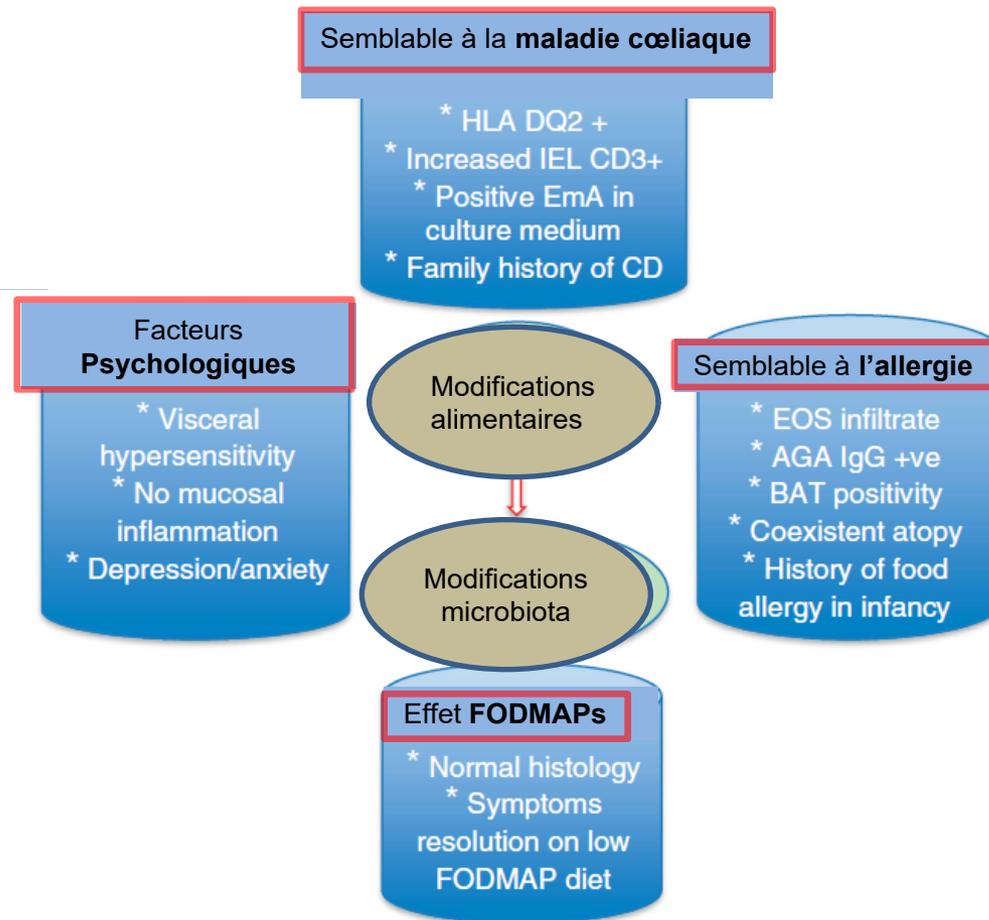


Régime sans gluten et sans FODMAPs



- ✓ High gluten : 16 g/j de gluten de blé complet
- ✓ Low gluten : 2 g/j de gluten de blé complet + 14 g/j de protéines du lactosérum
- ✓ Placebo : 16 g/j de protéine du lactosérum

HYPERSENSIBILITÉ AU BLÉ SANS MALADIE CŒLIAQUE NON-CELIAC WHEAT SENSITIVITY



adapté de Carroccio, Am J Gastroenterol 2013











Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie 54 (2014) 529–534

Revue générale

L'hypersensibilité allergique aux aliments au cours du syndrome de l'intestin irritable

Allergic food hypersensitivity in irritable bowel syndrome

R. Dainese-Plichon^{a,*}, M.-H. Vivinus-Nébot^{b,c}, T. Piche^{a,c}, H. Bziouche-Hadhiri^c, P. Demoly^d

^a Service de gastroentérologie et nutrition clinique, pôle digestif, hôpital Archet 2, CHU de Nice, 151, route St-Antoine-de-Ginestière, CS 23079, 06202 Nice cedex 3, France

^b Laboratoire d'immunologie, pôle de biologie, hôpital Archet 1, CHU de Nice, CS 23079, 06202 Nice cedex 3, France

^c EA 6302 « tolérance immunitaire », hôpital de l'Archet 1, CHU de Nice, CS 23079, 06202 Nice cedex 3, France

^d Département de pneumologie & addictologie, pôle cœur-poumons - EPAR - Inserm U707, Sorbonne universités, Paris, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, CHU de Montpellier, 34295 Montpellier cedex 05, France

Reçu le 26 janvier 2014 ; accepté le 4 juin 2014

Combination of Allergic Factors Can Worsen Diarrheic Irritable Bowel Syndrome: Role of Barrier Defects and Mast Cells

M. Vivinus-Nébot, MD^{1,2}, R. Dainese, MD³, R. Anty, MD, PhD^{3,4}, M.C. Saint-Paul, MD⁵, J.L. Nano, PhD³, N. Gonthier^{1,2}, S. Marjoux, MD³, G. Frin-Mathy, MD³, G. Bernard, PhD^{1,2}, X. Hébuterne, MD, PhD³, A. Tran, MD, PhD^{3,4}, V. Theodorou, PhD⁶ and T. Piche, MD, PhD^{2,3}

Table 3. Assessment of allergic factors according to IBS subtypes

	IBS-C (10)	IBS-D (13)	IBS-M (11)	Healthy (15)	<i>P</i> value
Trophatops ^a	0	7.6	18.1	0	0.2
Phadiatop ^b	20	46.1	54.5	0	0.007
Hypereosinophilia	0	15.3	9	0	0.3
IgE	0	23	22.2	0	0.2
Personal history of allergy	9	38.4	45.4	0	0.02
Familial history of allergy	12.5	38.4	9	0	0.03
Positive skin tests	20	61.5	54.5	26.6	0.07
Self-perceived suspected food	10	61.5	45.4	0	0.001

IBS, irritable bowel syndrome; IBS-C, IBS with constipation; IBS-D, IBS with diarrhea; IBS-M, IBS with mixed symptoms; IgE, immunoglobulin E.

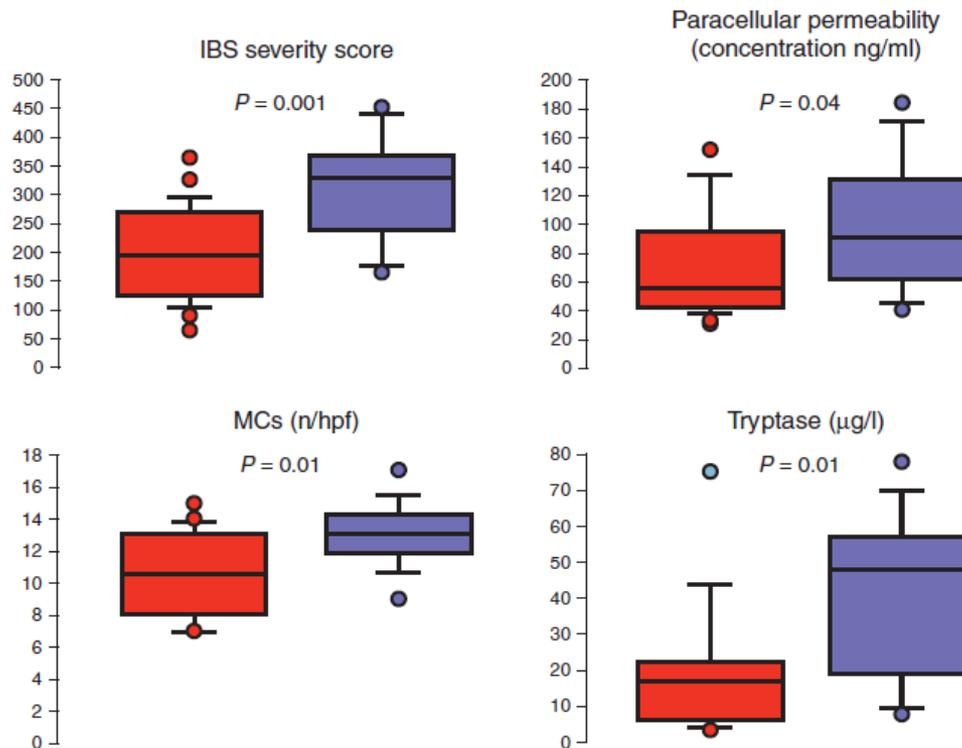
^aTrophatops: multi-allergens biological screening tests targeting IgE directed against the most common food allergens for adults.

^bPhadiatop: multi-allergens biological screening tests targeting IgE directed against common inhaled allergens.

Data are expressed as percentages and comparisons were made using χ^2 -test.

Combination of Allergic Factors Can Worsen Diarrheic Irritable Bowel Syndrome: Role of Barrier Defects and Mast Cells

M. Vivinus-Nébot, MD^{1,2}, R. Dainese, MD³, R. Anty, MD, PhD^{3,4}, M.C. Saint-Paul, MD⁵, J.L. Nano, PhD³, N. Gonthier^{1,2}, S. Marjoux, MD³, G. Frin-Mathy, MD³, G. Bernard, PhD^{1,2}, X. Hébuterne, MD, PhD³, A. Tran, MD, PhD^{3,4}, V. Theodorou, PhD⁶ and T. Piche, MD, PhD^{2,3}



Am J Gastroenterol 2012

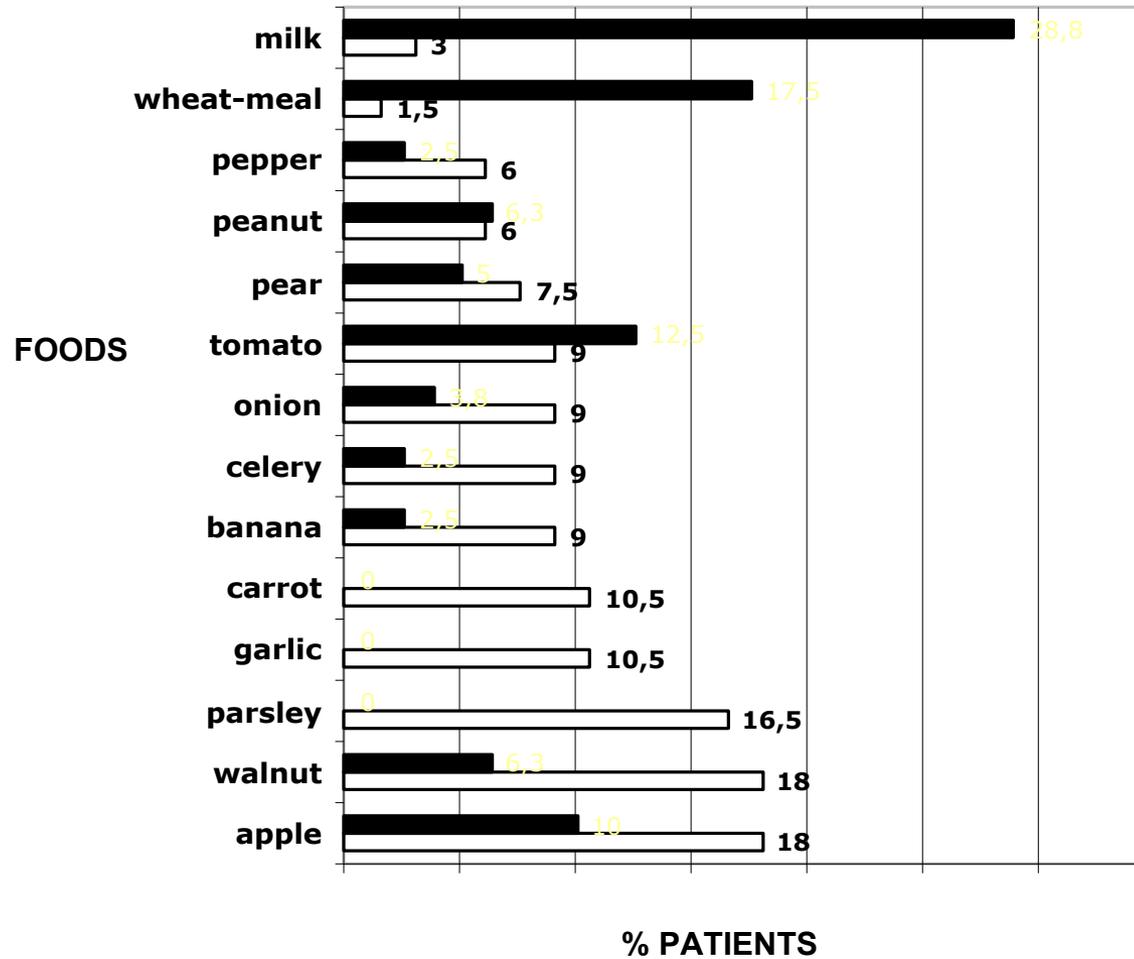
Chez 128 patients avec le Syndrome de l'Intestin Irritable :

80/128 (62,5%) imputaient à un ou à plusieurs aliments leurs symptômes digestifs

47/80 (59%) présentaient des tests cutanés positifs (Prick tests cutanés, SPT) à un ou plusieurs aliments et/ou inhalants.

Peu de cohérence entre les aliments spécifiques signalés par les patients et ceux résultant de tests cutanés (11/80, 14%)

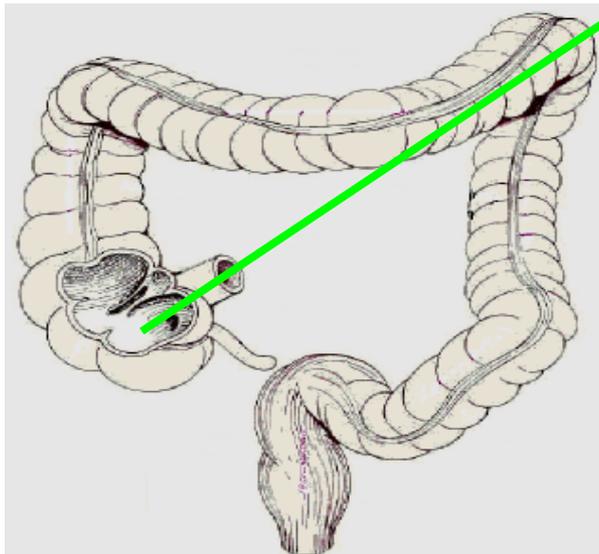
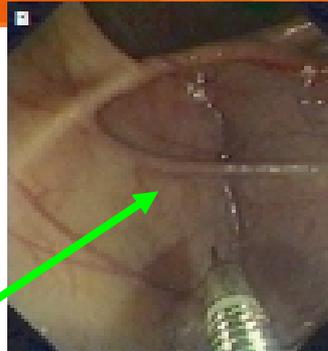
Discrepancies Between Reported Food Intolerance and Sensitization Test Findings in Irritable Bowel Syndrome Patients



Les tests cutanes ne sont pas appropriés (mécanisme IgE-médiée)

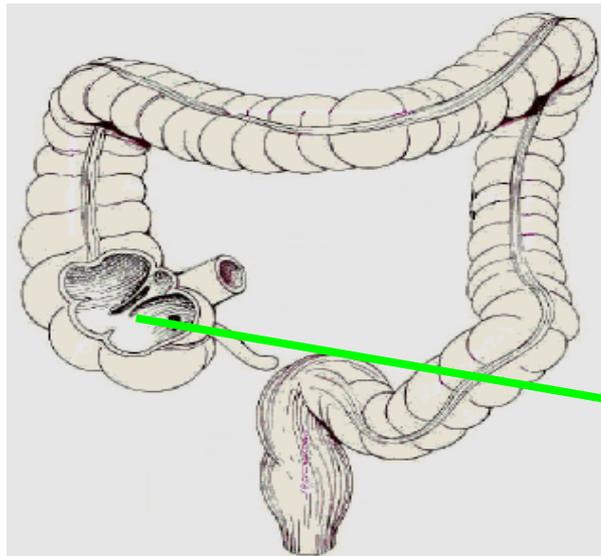
1 IgEs présentes dans la muqueuse intestinale

C O L A P (Colonoscopic allergen provocation test)

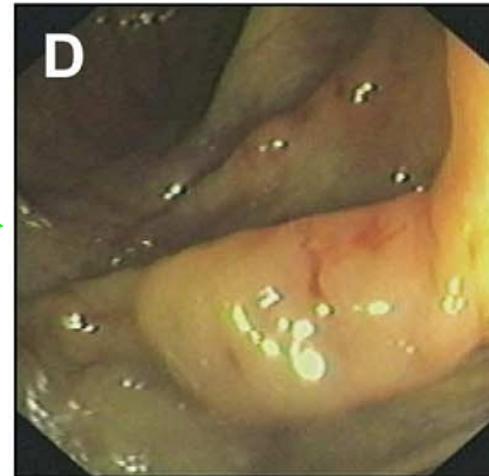


COLAP (Colonoscopic allergen provocation test)

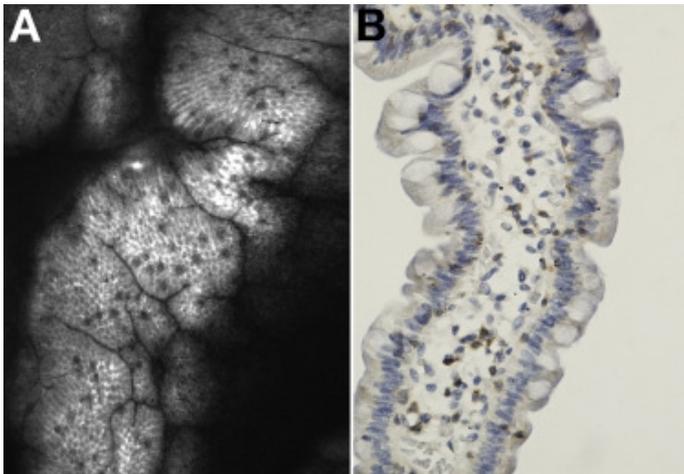
Antigènes alimentaires cliniquement pertinentes identifiées dans 54/70 (77%) des patients (et non par SPT ou IgE spécifiques)



corrélation entre COLAP TEST et l'histoire clinique des réactions aux aliments.

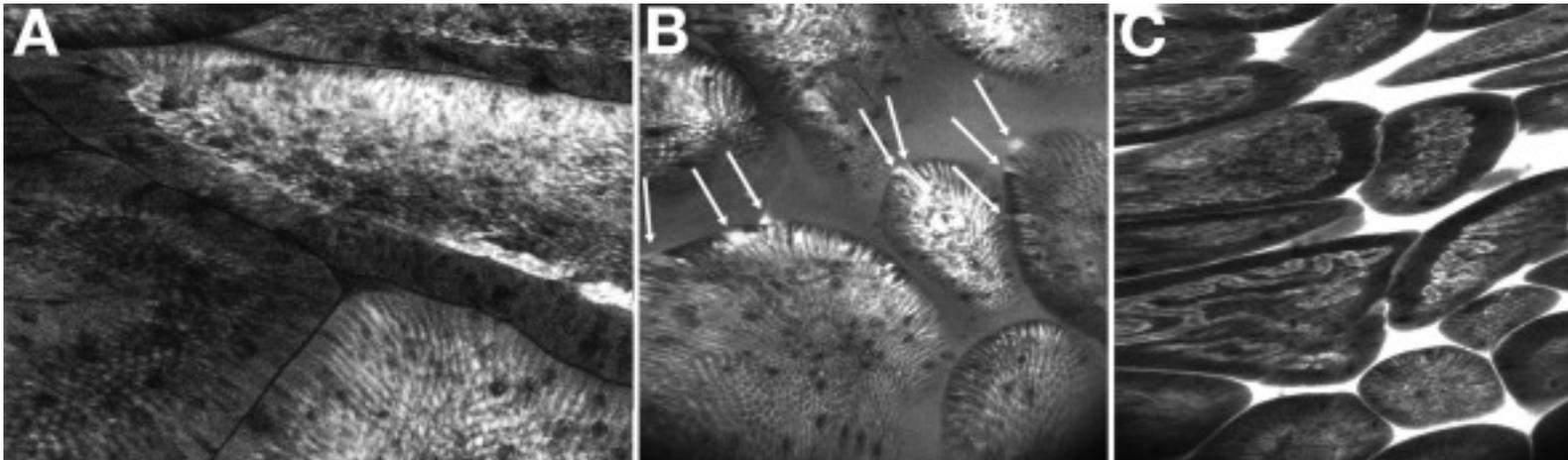


Confocal Endomicroscopy Shows Food-Associated Changes in the Intestinal Mucosa of Patients With Irritable Bowel Syndrome



Endoscopie par microscopie confocale:
magnification x 1000 avec 1 micron de
résolution,
=> visualisation de structures cellulaires et
subcellulaires in vivo en temps réel.

Lymphocytes visualized by (A) CLE and (B) immunocytochemistry against CD3.



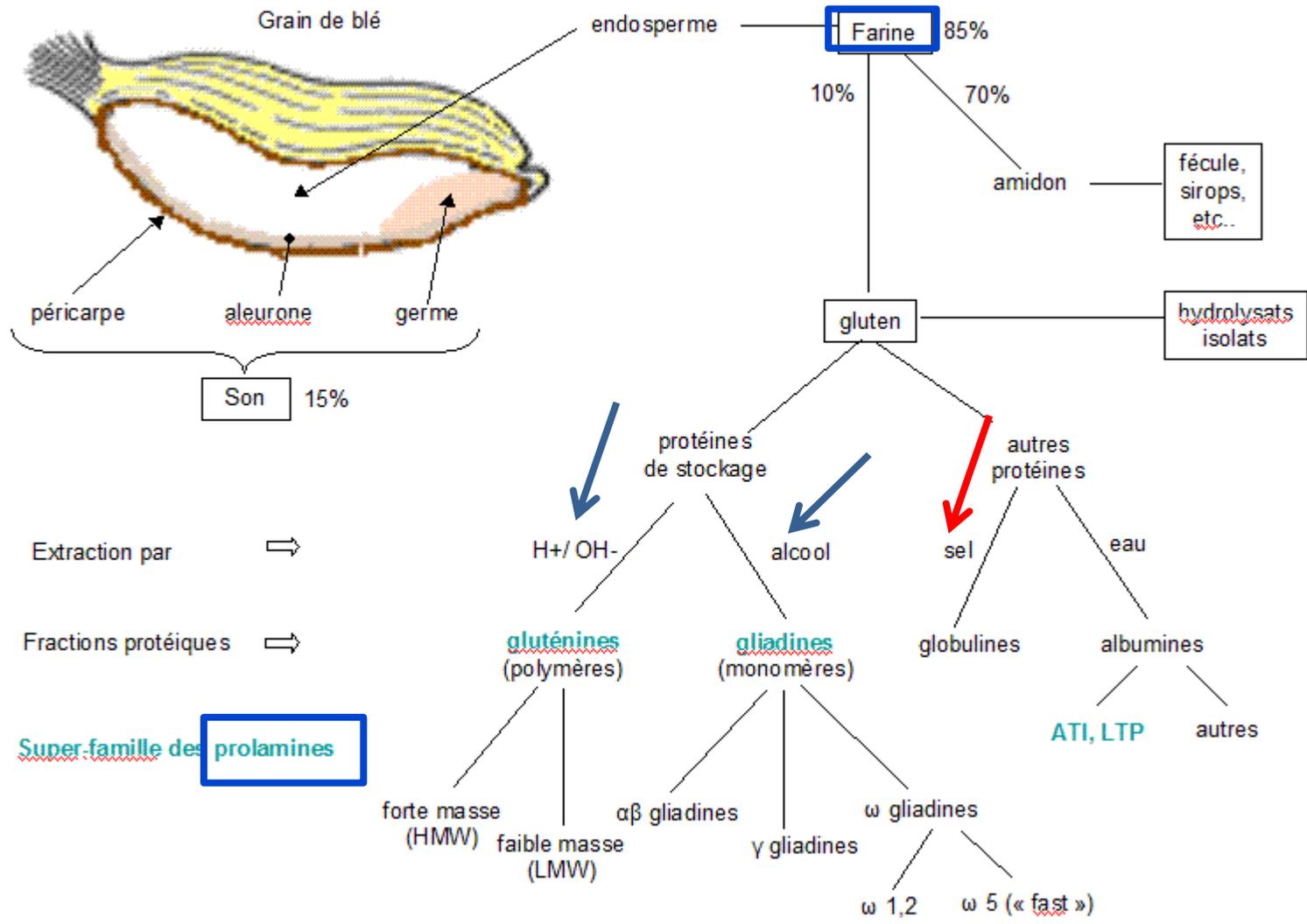
A) baseline, with closely attached villi
(B and C) after food challenge findings and mucosal reaction..

Fritscher-Ravens, Gastroenterology 2014

Les tests cutanes ne sont pas appropriés (mécanisme IgE-médiée)

1 IgEs présentes dans la muqueuse intestinale

**2 Les allergènes utilisés dans les tests cutanés
ne sont pas appropriés**



Les tests cutanes ne sont pas appropriés (mécanisme IgE-dépendant)

- 1 IgEs présentes dans la muqueuse intestinale**
- 2 Les allergènes utilisés dans les tests cutanés ne sont pas appropriés**
- 3 Mécanisme pathogénique est différent**



Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial

Atkinson, Gut 2004

Alterations of food antigen-specific serum immunoglobulins G and E antibodies in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia

Zuo KL, Clin Exper All, 2007

IgG-Mediated Food Intolerance in Irritable Bowel Syndrome: A Real Phenomenon or an Epiphenomenon?

Food elimination in IBS: the case for IgG testing remains doubtful

Position paper

Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report*

Serological tests for immunoglobulin G4 (IgG4) against foods are persistently promoted for the diagnosis of food-induced hypersensitivity. Since many patients believe that their symptoms are related to food ingestion without diagnostic confirmation of a causal relationship, tests for food-specific IgG4 represent a growing market. Testing for blood IgG4 against different foods is performed with large-scale screening for hundreds of food items by enzyme-linked immunosorbent assay-type and radioallergen sorbent-type assays in young children, adolescents and adults. However, many serum samples show positive IgG4 results without corresponding clinical symptoms. These findings, combined with the lack of convincing evidence for histamine-releasing properties of IgG4 in humans, and lack of any controlled studies on the diagnostic value of IgG4 testing in food allergy, do not provide any basis for the hypothesis that food-specific IgG4 should be attributed with an effector role in food hypersensitivity. In contrast to the disputed beliefs, IgG4 against foods indicates that the organism has been repeatedly exposed to food components, recognized as foreign proteins by the immune system. Its presence should not be considered as a factor which induces hypersensitivity, but rather as an indicator for immunological tolerance, linked to the activity of regulatory T cells. In conclusion, food-specific IgG4 does not indicate (imminent) food allergy or intolerance, but rather a physiological response of the immune system after exposition to food components. Therefore, testing of IgG4 to foods is considered as irrelevant for the laboratory work-up of food allergy or intolerance and should not be performed in case of food-related complaints.

Steven D. Stapel¹, R. Azam²,
B. K. Balmer-Weber³, E. F. Knof⁴,
S. Strobel⁵, S. Vieths⁶, J. Kleine-
Tebbe⁷

¹Surgip Diagnostic Services, Amsterdam, the Netherlands; ²Unità di Allergologia, Clinica San Carlo, Padova Diagnostica, Italy; ³Allergy Unit, Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland; ⁴Department of Dermatology/Allergy, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands; ⁵Neurosis College of Medicine and Dentistry Institute of Clinical and Biological Sciences, Plymouth, UK; ⁶Heinrich-Heine-Institut, Division of Allergology, Langer, Germany; ⁷Allergy and Asthma Center Weiland, Berlin, Germany

Key words: food allergy; food intolerance; IgG; IgG4; *in vitro* tests.

Dr Steven D. Stapel
Surgip, Laboratory of Allergy
Pleurostade 125
1056 CX Amsterdam
the Netherlands

*Coordinated by the EAACI Interest Group Allergy Diagnosis and EAACI Interest Group Food Allergy

Accepted for publication 12 February 2008

Conclusion: il ne faut pas considérer les dosages des IgG4 spécifiques comme un outil diagnostique des allergies alimentaires.

ingested food or food additive. Diagnosis of food allergy aims to establish a reliable link between the clinical history of an adverse reaction to food as reported by the patient and the immunological basis of this reaction. In food allergy, an accurate diagnosis is extremely important, in particular to prevent patients from unnecessary and even potentially health threatening diets.

that disappointed patients, who blame food components for their problems, seek further for confirmation of their personal suspicions elsewhere, looking for test results that are more in line with their expectations.

Commercial laboratories all over Europe are currently offering broad-scale IgG4 testing against foods to the public, claiming that these tests represent reliable tools for the diagnosis of food allergies. This idea is probably



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

REVUE FRANÇAISE
D'**Allergologie**

Revue française d'allergologie xxx (2017) xxx-xxx

Recommandations

Les dosages d'IgG anti-aliments : méthodes et pertinence clinique des résultats. Position du groupe de travail de biologie de la Société française d'allergologie

Anti-food IgG assays: Methods and clinical relevance of results. Position of the biology task force of the French society of allergy

H. Chabane^{a,*}, V. Doyen^b, F. Bienvenu^c, K. Adel-Patient^d, J. Vitte^e, D. Mariotte^f,
J. Bienvenu^c, Groupe de travail de biologie de la SFA¹

Conclusion

Les dosages d'IgG anti-aliments font l'objet d'une vive polémique quant à leur intérêt clinique.

Les recommandations établies sur la base de ces dosages sont susceptibles de faire prendre un risque au patient en retardant quelquefois le bon diagnostic ou lui faisant suivre un régime alimentaire le plus souvent inutile et parfois délétère pour sa santé, sans compter les coûts directs et indirects occasionnés.

Les dosages d'IgG anti-aliments **ne devraient plus** être pratiqués en routine pour établir un diagnostic d'intolérance alimentaire ou mettre en place un régime d'éviction.

Dans l'état actuel des connaissances médicales, leur utilisation devrait être réservée à des fins de recherche.